

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Prof. Dr. med. W. SPANN

**AGONALE UND POSTMORTALE VERÄNDERUNGEN
DES KATECHOLAMINSTOFFWECHSELS**

EINE LITERATURÜBERSICHT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
Karl Heinz Walter
aus —
Lechbruck
München 1980
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551902_0036

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Vorstand: Prof. Dr. med. W. SPANN

**AGONALE UND POSTMORTALE VERÄNDERUNGEN
DES KATECHOLAMINSTOFFWECHSELS**

EINE LITERATURÜBERSICHT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
Karl Heinz Walter
aus
Lechbruck
München 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. SPANN

Mitberichterstatter: siehe oben

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juni 1980

gewidmet

Diotima und Herrn Keuner





Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Bedeutung der Feststellung von Todesursachen .	1
1.2 Anatomische Hinweise zur Feststellung von Todesursachen	2
1.3 Chemische Hinweise zur Feststellung von To- desursachen	3
2. Problemstellung: Modell "Streß" zur biochemischen Bewertung der Agonie	5
3. Biosynthese und Metabolismus biogener Amine	8
3.1 Biosynthese der Katecholamine	8
3.2 Metabolismus der Katecholamine	10
3.3 Der Serotoninstoffwechsel	12
4. Reaktionen des Organismus auf Streß	13
4.1 Hormonelle Komponente	13
4.2 Neuronale Komponente	15
5. Konzentrationsänderungen biogener Amine nach Streß	17
5.1 Untersuchungen am <u>Gehirn</u>	18
5.1.1 Noradrenalin-Konzentrationsänderungen ..	18
5.1.2 Adrenalin - Konzentrationsänderungen	19
5.1.3 Dopamin-Konzentrationsänderungen	20
5.1.4 5-Hydroxytryptamin-Konzentrations- änderungen	20
5.2 Untersuchungen in <u>peripheren Organen</u>	21
5.3 Zusammenfassende Erläuterungen zu den in die- sem Kapitel (5) beschriebenen Veränderungen ..	22
5.3.1 Drei-Phasentheorie von MATLINA	22

5.3.2. Einflüsse der Versuchsbedingungen auf die Veränderungen	23
5.3.3. Bewertung der Ergebnisse im Hinblick auf die Agonie	24
6. Stoffwechselveränderungen biogener Amine nach Streß	27
6.1. Untersuchungen an Synaptosomenkonzentraten ..	27
6.2. Verhalten der Enzyme des Katecholaminstoff- wechsels.....	28
6.3. Änderungen von Metabolitenkonzentrationen.....	29
6.3.1. Erläuterungen zur Bildung dieser Meta- boliten.....	31
6.4. Untersuchungsergebnisse nach Hypoxiezuständen	33
6.5. Bewertung der in diesem Kapitel angeführten Veränderungen im Hinblick auf die Agonie.....	34
7. Postmortales Verhalten der beschriebenen Parameter	37
7.1. Postmortales Noradrenalin-Verhalten.....	37
7.2. Postmortales Dopamin-Verhalten.....	38
7.3. Postmortales 5-Hydroxytryptamin-Verhalten....	40
7.4. Postmortales Verhalten der "Precursor"-Sub- stanzen und Metaboliten der beschriebenen biogenen Amine.....	40
7.5. Postmortale Aktivitäten von Enzymen aus dem Stoffwechsel der beschriebenen biogenen Amine	42
7.6. Anmerkungen zu den in diesem Abschnitt (7) angeführten postmortalen Veränderungen.....	44
7.6.1. Zum postmortalen Enzymverhalten.....	44
7.6.2. Zum postmortalen Noradrenalin-Verhal- ten.....	45
7.6.3. Zum postmortalen Dopamin- und 5-Hy- droxytryptamin-Verhalten	47

7. Einflüsse auf die Konzentration biogener Amine...	4
8.1. Einfluß des Alters.....	48
8.2. Einfluß von Biorhythmen.....	50
8.3. Andere Einflüsse auf Kontrollwerte.....	51
9. Diskussion.....	57
9.1. Ausblick.....	57
10. Zusammenfassung.....	61
11. Tabellarischer Anhang.....	67
11.1. Biochemische Veränderungen nach Streß.....	67
11.1.1. Konzentrationsänderungen biogener Amine nach Streß im Gehirn	67
11.1.2. Konzentrationsänderungen biogener Amine nach Streß in peripheren Organen.....	74
11.1.3. Veränderungen im Enzymverhalten biogener Amine nach Streß.....	82
11.1.4. Konzentrationsänderungen von KA-Me- taboliten nach Streß.....	89
11.1.5. Hypoxiebedingte Stoffwechselver- änderungen.....	94
11.2. Postmortales Verhalten von Stoffwechsel- komponenten biogener Amine.....	103
11.2.1. Postmortales Verhalten von biogenen Aminen.....	104
11.2.2. Postmortales Verhalten von "Pre- cursor"-Substanzen und Metaboli- ten biogener Amine.....	117
11.2.3. Postmortales Verhalten von Enzymen aus dem Katecholamin-Stoffwechsel..	123

11.3. Verhalten von Stoffwechselkomponenten biogener Amine in Abhängigkeit vom Alter.....	137
11.3.1. Biogene Amine in Abhängigkeit vom Alter.....	138
11.3.2. Aktivitäten von Enzymen aus dem KA-stoffwechsel in Abhängigkeit vom Alter.....	143
12. Literaturverzeichnis.....	146
13. Lebenslauf	203

Abkürzungsverzeichnis

A	Adrenalin
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
COMT	Katechol-O-methyltransferase
CRF	Kortikotropin releasing factor
CSF	Cerebrospinale Flüssigkeit
DA	Dopamin
DBH	Dopamin- β -hydroxylase
DDC	Dopa-decarboxylase
Dopa	Dihydroxy-phenylalanin
DOPEG	Dihydroxyphenylglykol
5-HIAA	5-Hydroxyindolessigsäure
5-HT	5-Hydroxytryptamin
HVA	Homovanillinsäure
KA	Katecholamin
MAO	Monoaminoxidase
MOPEG	3-Methoxy-4-hydroxyphenylglykol
NA	Noradrenalin
NMN	Normetanephrin
pm	post mortem
PNMT	Phenyläthylamin-N-methyltransferase
TH	Tyrosinhydroxylase
TPH	Tryptophanhydroxylase

Abkürzungsverzeichnis für den tabellarischen Anhang

Änderungstend.	Änderungstendenz
Ak. Immo.	Akute Immobilisation
amygd.	Amygdalus
cer. G.	cervikales Ganglion
coer.	coeruleus
cing.	cingulum
corp. str.	corpus striatum
Dienc.	Diencephalon
DOMA	3,4-Dihydroxymandelsäure
Elektrokonvuls.	Elektrokonvulsiv
E. Prot. Konz.	Enzymproteinkonzentration
H	Stunde
Hemisp.	Hemisphäre
hipp.	Hippocampus
Hirnst.	Hirnstamm
Kleinh.	Kleinhirn
Hypoth.	Hypothalamus
limb.	limbisch
me	median eminence
mesenceph.	Mesencephalon
mfb	median forebrain bundle
MOMA	3-Methoxy-4-hydroxy-mandelsäure
n. a(rc).	nucleus arcuatus
ndm	nucleus dorsomedialis
n. hyp. ant.	nucleus hypothalamicus anterior
NNM	Nebennierenmark
n. periv.	nucleus periventricularis
nsc	nucleus suprachiasmaticus
nso	nucleus supraopticus
nst	bed nucleus der stria terminalis
% d. Kontrw.	Prozent der Kontrollwerte
Reg.	Regionen

Str.	Striatum / Streß
sub.	Substantia
s.	Superior
TPH	Tryptophanhydroxylase
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosin

1. Einleitung

1.1 Bedeutung der Feststellung von Todesursachen

Die zuverlässige Feststellung von Todesursachen ist häufig schwierig, aber wegen ihrer forensischen Relevanz notwendig. Das wird besonders dann der Fall sein, wenn konkurrierende Gründe für den Tod angenommen werden können.

Man denke dabei z. B. an ein paralleles Auftreten von Schädeltraumata und Erdrosseln, von Stichverletzungen, die schnell zum Exitus führen, und Würgen, oder aber an die Abgrenzung eines funktionellen Koronartodes gegenüber Vergiftungen ohne charakteristischen anatomischen Befund, an Hitze- und traumatischen Schock u. a..

Die Frage nach der letztlich bestimmenden Ursache für den Tod hat ihre Bedeutung in der straf-, zivil- und sozialrechtlichen Bewertung der zu untersuchenden Sachverhalte.

So weist SPANN (277) etwa darauf hin, daß bei Flugzeugabstürzen der Tod des Piloten schon vor dem Unglück aus einem anderen Grunde eingetreten sein könnte. Eine ähnliche Problematik liegt vor, wenn der Verdacht besteht, eine bestimmte Todesursache werde lediglich vorgetäuscht, wie es beim nachträglichen Aufhängen, Verbrennen, Vergraben oder Ins-Wasser-Werfen von Leichen der Fall ist (LAVES, 168). Weiter wird man sich bei den tödlichen Unfällen beim Baden entscheiden müssen, ob es sich um einen Kreislaufkollaps oder um ein echtes Ertrinken gehandelt hat, was z. B. für versicherungsrechtliche Fragen und im Zusammenhang mit einer unterlassenen Hilfeleistung entscheidend ist (MÜLLER, 206).

Ob das Lawinenopfer unter den Schneemassen erstickt ist, oder einem anderen Tod erlegen ist, hat ebenso forensische Bedeutung wie die Tatsache, daß beim Würgen der Tod durch eine Reizung des sinus caroticus reflexartig oder erst nach minutenlanger Agonie durch Ersticken eingetreten sein kann.

LAVES (168) und MÜLLER (207) führen eine Vielzahl von Befunden auf, die die Unsicherheiten bei der Identifizierung von Todesursachen verdeutlichen.

1.2 Anatomische Hinweise zur Feststellung von Todesursachen

Der Versuch, Todesursachen aufgrund anatomischer Veränderungen festzustellen, gelingt nur teilweise. So treten beim Coronartod oft genug keine morphologischen Veränderungen auf. Umgekehrt findet man bei 77,3 % von Kontrollpersonen Wandveränderungen der Coronararterien von kleinen exzentrischen Herden bis zu beinahe vollständigem Verschluß von Hauptästen (ENOS, 71).

Das Urteil Tod durch Verbluten wird dann zweifelhaft werden, wenn es zusätzlich zum Blutverlust durch Schock zu einer Störung der Blutverteilung gekommen ist. Dann führt nämlich schon ein kleinerer Blutverlust als üblicherweise angenommen zum Tod. Verfälschend kann sich auch postmortaler Blutabfluß bemerkbar machen. Die im Anschluß auf einen Tod durch Verbluten beschriebenen subendokardialen Ecchymosen können ebenfalls nicht als spezifisch angesehen werden (LAVES, 168).

Stromtodesfälle, bei denen Hautläsionen fehlen, sind nur schwer durch dazu noch unspezifische histologische Erscheinungen zu diagnostizieren (KLEIN, 139; PIOCH, 232).

Pankreasblutungen oder Magenerosionen, mit denen HIRVONEN Erstickungstode nachzuweisen versuchte, konnte man nur bei 18 % - 45 % der Leichen sehen (HIRVONEN, 122).

Beim Tod durch Ersticken bzw. Ertrinken ist das Auftreten der üblichen Hypoxiezeichen wie Zyanose des Gesichtes und der Schleimhäute oder verschiedener Ecchymosen ebenfalls nicht zwingend (LAVES, 168).

Unspezifisch für den Erstickungstod ist auch das Beobachten von flüssigem Leichenblut (KOKAVEC, 142). Öfter wird hingegen eine anämische Milz in Verbindung mit einer hyperämischen Leber gefunden (LAVES, 168).

Auch in der Lunge versuchte man spezifische Hinweise auf Ertrinken und Erstickungstode zu erhalten (REH, 241).

Mikroskopische Untersuchungen zur Bestimmung von Todesursachen können beim Herzinfarkt und bei einer Kohlenmonoxydvergiftung herangezogen werden. Hierbei ist auf einen etwaigen Zerfall der cristae mitochondriales zu achten (KORB, 144).

Vakuoläre Degeneration tritt bei Hypoxie auf (PONSOLD, 236), degenerative Myokardfoci sieht man bei Hypothermie, mit einer Häufigkeit allerdings von nur rund 60 % (HIRVONEN, 122).

1.3 Chemische Hinweise zur Feststellung von Todesursachen

Die nicht zufriedenstellende Aussagekraft morphologischer Veränderungen führte zu dem Versuch, etwaige chemische Alterationen bestimmten Todesursachen zuzuordnen.

So wurden z. B. bei Verblutungen Blutmilchsäurewerte ebenso herangezogen wie diejenigen von Phosphatverbindungen (NEGOVSKI, 211).

Bei Elektrounfällen analysierte man Prothrombin- und Recalcifikationszeiten (LAVES, 168).

Nach Erstickungen wurden Veränderungen des osmotischen Drucks (YAMAKAMI, 350) festgestellt, ebenso das vermehrte Auftreten von Aminosäuren, Milchsäure, Oxalsäure und Glucose oder Adenosinverbindungen (LAVES, 168; HILL, 119).

Auch postmortale Enzymbestimmungen wurden zur Bewertung von Todesursachen herangezogen; eine Vermehrung von Transaminasen im Blut fand sich nach Herzinfarkten (LA DUE, 165) und traumatischem Schock (MIETKIEWSKI, 197), während die Fibrinolyseaktivität nach Hypoxiezuständen erhöht erscheint (LAVES, 168).

2. Problemstellung: Modell "Streß" zur biochemischen Bewertung der Agonie

Die oben beschriebenen Veränderungen sind leider oftmals sehr fallspezifisch und nur die wenigsten konnten physiologisch erklärt werden.

So ist es nur verständlich, wenn versucht worden ist, die Problematik allgemeiner und modellhafter anzugehen.

Wenn es also nicht möglich ist, einzelne Todesursachen mit ganz bestimmten anatomischen und chemischen Beobachtungen zu korrelieren, kann dann die finale Reaktion des Organismus chemische Veränderungen bewirken, deren Muster zwar bei allen Todesarten ähnlich sein wird, deren Ausmaß jedoch je nach Länge und Intensität des Todeskampfes verschieden ist?

An dieser Stelle erscheint es sinnvoll, die verschiedenen Agonieformen zu definieren. Dazu bietet sich eine Einteilung in drei Gruppen an.

Die erste beinhaltet langandauernde, protrahierte Agonien, wie sie etwa bei Schädel-Hirntraumata, Vergiftungen oder Myokarditiden auftreten können. Zur 2. Gruppe zählen wir ebenfalls protrahierte Agonien, die jedoch im Bereich nur weniger Minuten liegen, was meist beim Erstickten, Tod durch Verbluten oder Coronarinsuffizienzen der Fall ist. Zur 3. Abteilung sollen Todesursachen gehören, die entweder keine oder nur eine sehr kurze Agonie mit sich bringen; genannt seien dazu Todesfälle durch Explosionen, Reflextode durch Reizung des sinus caroticus bzw. sogenannte "Sekundentode", wie etwa Herzinfarkt oder Aortenruptur.

Bereits 1927 machte HABERDA (108) die unterschiedliche Gerinnungseigenschaft von Leichenblut von der Dauer der Agonie abhängig. Weiter erklärten WUCHERMANN (347) 1935 und RIVA (247) 1943 das Auftreten hoher

Harnstoffkonzentrationen im Leichenblut mit einer verlängerten Agonie ebenso wie NAUMANN (210) 1950, der sich in seiner Arbeit allerdings nur auf zwei Fälle stützen konnte.

Einen weiteren Schritt in dieser Richtung machte BERG (13), der die postmortal gemessenen Konzentrationsanstiege kreislaufaktiver Katecholamine im Blut als Ausdruck der agonalen Notfallsituation zur Bewertung prämortaler Ereignisse einführte.

Die Ausschüttung dieser Amine könnte nur erfolgen, wenn dem Körper Zeit zur Reaktion gelassen würde; dagegen bliebe sie bei einem plötzlichen Eintritt des Todes aus, wie z. B. beim oben erwähnten Reflex-tod.

Die Ausschüttung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark ins Blut, ist die Folge von Streßwirkung auf den Organismus (FÖRSTER, 79). Als exzessivste Form des Stresses kann zweifellos die Agonie angesehen werden. Wir möchten deshalb annehmen, daß Veränderungen im Stoffwechsel der Katecholamine, die wir nach Streß-situationen beobachten können, auch nach einer Agonie nachweisbar sein werden.

Tierexperimentelle Arbeiten, die sich ausdrücklich mit biochemischen Auswirkungen verschiedener Agonieformen beschäftigen, waren uns nicht zugänglich.

Wir werden somit die Auswertung von Ergebnissen aus der Streßforschung heranziehen.

Dabei erkennt man, daß sich das Interesse vor allem auf die Geschehnisse im zentralen Nervensystem konzentriert, um aus Konzentrations- und Stoffwechselveränderungen der Neurotransmitter Rückschlüsse auf die Bedeutung dieser biogenen Amine in funktioneller Hinsicht zu gewinnen.

Die sekundären Wirkungen, die die biogenen Amine in peripheren Organen auslösen können, finden erst in zweiter Linie Beachtung.

Biogene Amine, die als Neurotransmitter auftreten, sind vor allem Noradrenalin, Dopamin und Serotonin. Auch Adrenalin wird neuerdings als neuronale Überträgersubstanz angesprochen (KVETNANSKY, 162).

Die Kenntnisse über sogenannte Spurenamine, denen ebenfalls eine Neurotransmittereigenschaft zugeschrieben wird, sind noch zu wenig differenziert, als daß sie für Agoniebetrachtungen brauchbar sein könnten (PHILIPS, 230).

Mit den in der vorliegenden Arbeit zitierten "biogenen Aminen" sind die oben genannten Substanzen angesprochen.

Da bei forensischen Untersuchungen das Leichengut zum großen Teil schon eine längere Liegezeit hinter sich hat, ist es für eine sinnvolle Betrachtung von Analysen notwendig, das postmortale Verhalten der oben erwähnten biogenen Amine und ihrer synthetisierenden und metabolisierenden Enzymreihen zu beachten.

Dies wird für eine einheitliche Bewertung der Ergebnisse ebenso nützlich sein wie die Erfordernis, empfindliche Analysenmethoden zur Bestimmung der sogenannten Neurotransmitter anzuwenden.

3. Biosynthese und Metabolismus biogener Amine

Bevor wir die Veränderungen im einzelnen anführen, möchten wir zum besseren Verständnis des Nachfolgenden eine kurze Beschreibung der Biosynthese und des Metabolismus der beteiligten biogenen Amine einfügen.

3.1 Synthese der Katecholamine

Für die Katecholamine verwenden wir dabei die Ausführungen von KAUERT (136). Wie aus dem Schema weiter unten ersichtlich ist, verläuft die Biosynthese hauptsächlich über die Stufen Tyrosin, Dihydroxyphenylalanin und Dopamin, wobei die Enzyme Tyrosinhydroxylase, Dopa-decarboxylase und Dopamin- β -hydroxylase beteiligt sind.

Ebenso ist ein Nebenweg denkbar, der durch mittelstarke Pfeile aufgezeigt ist.

Die Methylierung von Noradrenalin zu Adrenalin läuft über eine spezifische Methyltransferase ab (AXELROD, 8).

KAUERT weist im Zusammenhang mit Untersuchungen BOULTONS (32) über die Möglichkeit der Synthese von Tyramin aus Tyrosin auf einen 3. hypothetischen Syntheseweg der Katecholamine hin. Er ist mit der Ziffernfolge 3-8-7-4-5 gekennzeichnet.

Zusätzlich zu den im Schema vorhandenen Synthesewegen erwähnt KAUERT auch die Bildung von m-Tyramin aus Dopamin.

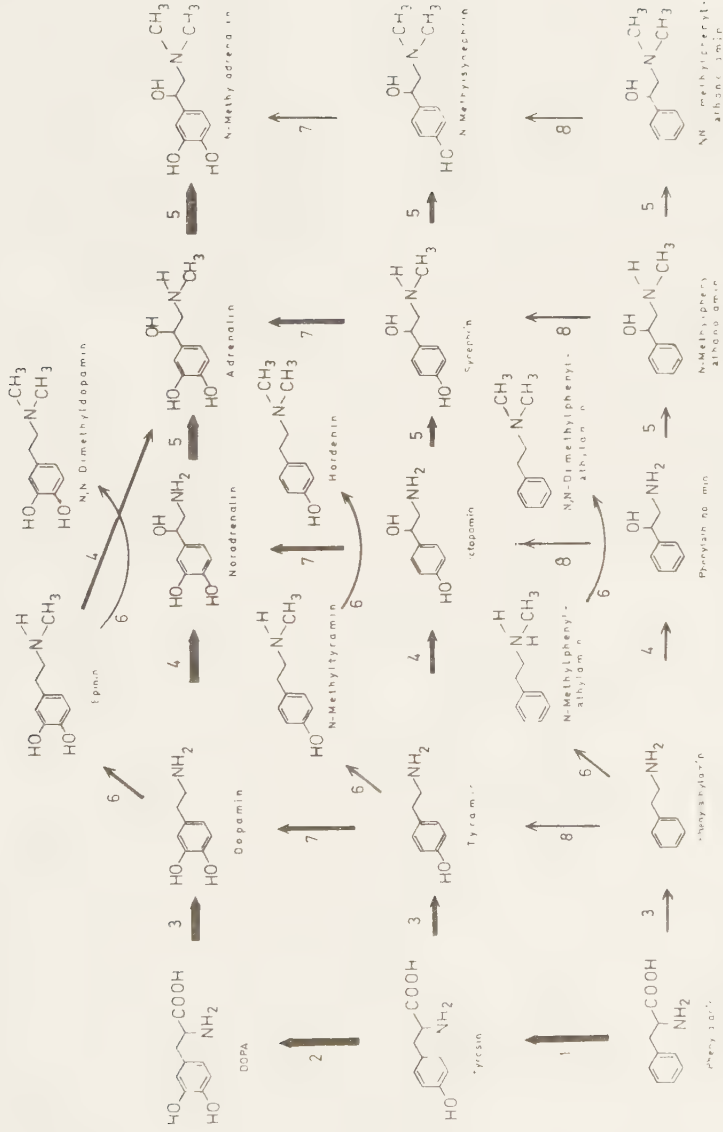


Abb. 1: Biosynthese der Katecholamine. 1 = Phenylalaninhydroxylase; 2 = Tyrosinhydroxylase; 3 = Decarboxylase; 4 = Dopamin-β-hydroxylase; 5 = Phenylethanol-N-methyltransferase; 6 = unspezif. N-Methyltransferase; 7 = Katecholbildendes Enzym; 8 = para-Hydroxylase. (aus KAUFERT, 136)

3.2 Metabolismus der Katecholamine

Der Metabolismus der KA erfolgt, wie aus dem nachfolgenden Schema zu erkennen ist, im wesentlichen über zwei Wege: Es erfolgt zum einen eine Oxidation der Aminogruppe mit Hilfe der Monoaminoxidase (MAO), zum anderen eine Methylierung der 3,4-Dihydroxyphenyl-äthylamine über die Katechol-o-methyltransferase (COMT) (MOLINOFF, 200).

Zu der folgenden Graphik von KAUERT ist die Möglichkeit der Bildung von Dihydroxyphenylglykol aus Noradrenalin über die MAO zu ergänzen (HOELDKE, 123), die auch mit Sulfat konjugiert werden kann und somit ein eigenständiges Metabolismusprodukt der KA darstellen kann.

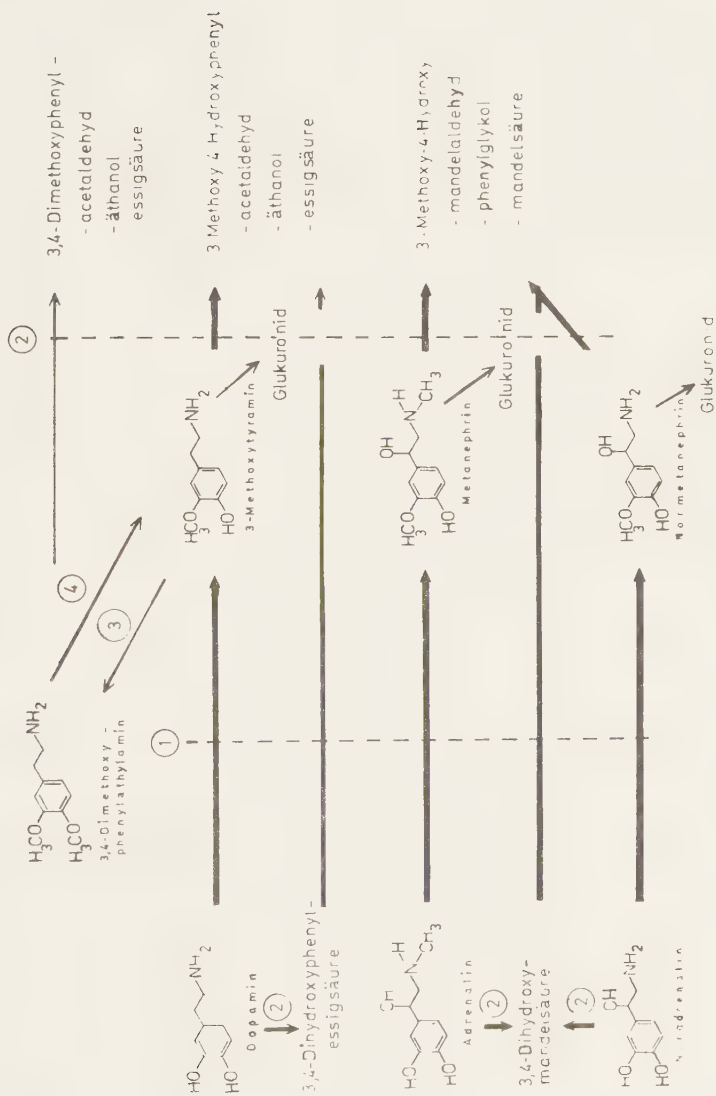


Abb. 2: Metabolismus der Katecholamine. 1 = Catecholoxymethyltransferase (COMT); 2 = Monoaminooxidase (MAO); 3 = Guajakolmethyltransferase; 4 = Demethylase? (aus KAUFERT, 136)

3.3 Der 5-Hydroxytryptamin-Stoffwechsel

Erwähnung soll auch der Serotoninstoffwechsel finden, der ebenfalls Streßeinflüssen unterliegt. Der wichtigste Synthese- und Abbauweg dieses biogenen Amins wird in der folgenden Abbildung kurz skizziert.

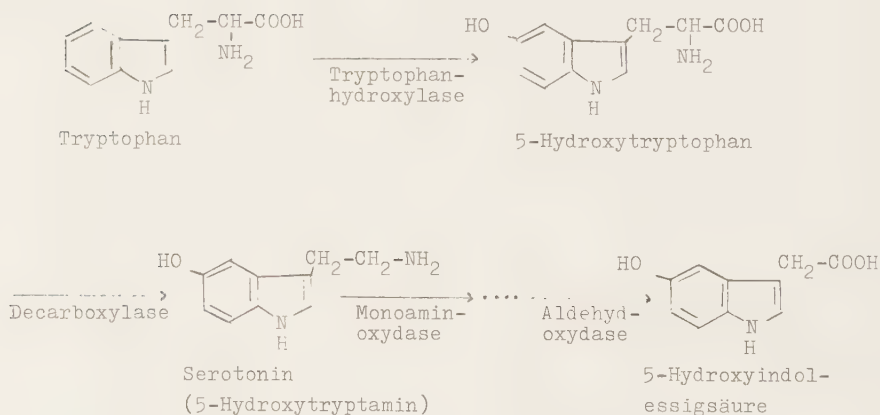


Abb. 3: Serotoninstoffwechsel

4. Reaktionen des Organismus auf Streß

Die Antwort des Körpers auf eine Streßsituation läßt sich in zwei Teile gliedern: Die Auslösung einer hormonellen Regelverschiebung und die Aktivierung des sympathischen Nervensystems.

4.1 Hormonelle Komponente

Wie die Abbildung zeigt, löst der Streß eine Aktivierung des hypothalamisch-hypophysären-adrenalen Systems aus (SELYE, 266, 267, 268, 269; FORTIER, 80; FORTIER, 237; SMELIK, 275; MAKARA, 182). Letztlich kommt es dadurch zu einer Sekretion von Kortisol aus der Nebennierenrinde, was zu folgenden Auswirkungen führt: Gesteigerter Eiweißkatabolismus, gesteigerte Glukoneogenese und Lipolyse. Sekundär ergibt sich daraus Hyperglykämie, erhöhte Konzentrationen von Harnstoff und freien Fettsäuren.

Diese Befunde stimmen mit den oben erwähnten Erhöhungen der Harnstoff- und Glukosekonzentrationen (S. 4, 5, 6) überein, die verschiedentlich nach protrahierten Agoniestatusen beschrieben wurden.

Gleichfalls mit den sekundären Wirkungen der hormonellen Reaktionen des Organismus auf Notfallsituationen können die folgenden zwei Beobachtungen erklärt werden. MAEIWA (181) sah nach schweren Hypoxiezuständen einen verringerten Glykogenspiegel im Myokard, während SOSTOMZYK (100) ein vermehrtes Auftreten von freien Fettsäuren im Blut von Leichen nachweisen konnte, für die eine lang andauernde Agonie angegeben wurde.

Auch Lipoidansammlungen im Kapillarsystem der Nebennierenrinde, wie sie bei gewaltsam Getöteten nachgewiesen werden, können Folge hormoneller Streßwirkungen sein (HEINRICH, 114).

Damit wird nach unserer Auffassung verdeutlicht, daß biochemische Veränderungen, wie wir sie nach Streß-situationen beobachten, auch nach ausgeprägten Agoniezuständen, erwartet werden dürfen.

Im folgenden Schema wollen wir die Lokalisation und die Komponenten des hormonellen Regelkreises (SCHWABEDAL, 265), der auf den Reiz Streß reagiert, kurz skizzieren.

Schema zum hormonellen Regelkreis:

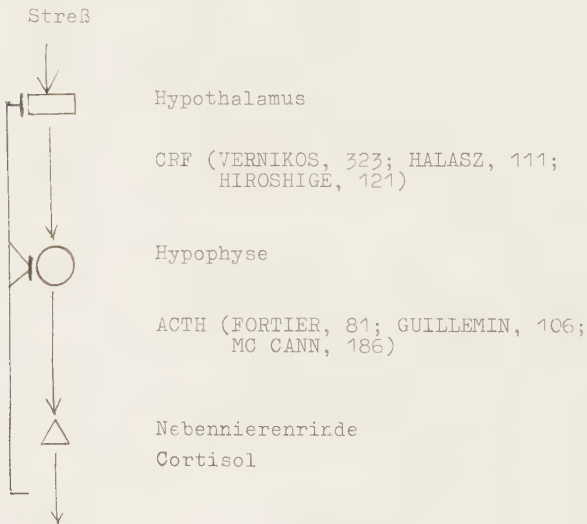


Abbildung 4:

CRF: Corticotropin Releasing Factor; ACTH: Adenocorticotropes Hormon; —: Feed-back-Wirkung auf; —>: übergeordnetes Zentrum für;

4.2 Neuronale Komponente

Jede Streßsituation löst einen Anstieg in der Aktivität der katecholaminergen Neuronen und damit des KA-Umsatzes aus (STONE, 286). Solche Neurone finden sich vornehmlich im dopaminergen Striatum und im limbischen Vorderhirn (YEBENES, 351; DAVIS, 62), aber auch im parieto-temporalen Cortex und im Hypothalamus (FUXE, 85, 86; UNGERSTEDT, 316; STONER, 293; DAVIS, 62), zu dem Nervenendstücke von Zellkörpern im Mittelhirn, in der Pons und der Medulla aufsteigen (DAHLSTROM, 59; LOIZU, 175; MAEDA, 180). Dort sollte man dann auch am ehesten auf etwaige Veränderungen nach Streß oder Agonie treffen.

Welcher Zusammenhang besteht nun zwischen den zwei beschriebenen Reaktionskomplexen, nämlich der Aktivierung der katecholaminergen Neuronen und der Verschiebung des hormonellen Regelkreises?

Noradrenalin soll die Bildung des "releasing factors" aus dem Hypothalamus und von Hormonen aus der Neurohypophyse einschränken (BRADBURY, 35; MOSS, 204; SCAPAGNINI, 258; VAN LOON, 319). So vermutet man, daß NA-Nervenendstücke eine tonische Hemmung auf neurosekretorischen Zellen ausüben, die durch einen Konzentrationsabfall von NA aufgehoben werden könnte. (VAN LOON, 320, 321; GANONG, 87, 88, 89; SCAPAGNINI, 257, 259)

Daneben wird aber auch vertreten, daß NA eine stimulierende Wirkung auf das hormonelle System ausüben könnte (GAVAY, 92, MILTON, 198).

Zur Zeit ist eine Entscheidung über die Richtigkeit eines dieser Modelle nicht möglich.

Die entwicklungsgeschichtliche Herkunft des Nebennierenmarks vom sympathischen Nervensystem macht verständlich, daß Streßsituationen in diesem Organ eine Zunahme

der Aktivität der adrenalinproduzierenden Zellen und in der Folge davon eine Zunahme der Ausschüttung dieses biogenen Amins bewirken.

Über einen Adenylzyklasemechanismus kommt es nun zu den bekannten Erscheinungen der Aktivierung der Glykogenphosphorylierung und der Fettgewebslipase.

Als Konsequenz davon findet man dann eine Erhöhung des Blutglucosespiegels, der Lactatkonzentration in der Muskulatur und der freien Fettsäuren im Plasma.

Alle diese sekundären Veränderungen sind nach ausgeprägten Agonieformen zu erwarten und zum Teil beschrieben (siehe oben).

5. Konzentrationsänderungen biogener Amine nach Streß

EULER (72) hatte 1948 Noradrenalin als Überträgersubstanz der peripheren sympathischen Nerven nachgewiesen. Das führte dazu, daß eine Vielzahl von Arbeitsgruppen versuchte, die Aktivität des sympathischen Nervensystems durch eine Bestimmung des Noradrenalingehaltes in den verschiedenen Organen festzustellen.

Man nahm dabei an, daß die Syntheserate von NA konstant sei. Noch 1963 wurde diese These von MONTARI (201) vertreten. Bei einer erhöhten sympathischen Aktivität würde es dann zu einer gesteigerten Ausschüttung und folglich zu einem Abfall der NA-Gehalte in den untersuchten Geweben kommen (HÖKFELT, 125). Unter dieser Annahme wurde beinahe jedes Organ nach Veränderungen von KA-Konzentrationen untersucht, die unter verschiedensten Arten von Streß aufgetreten sind.

Bald wurde jedoch klar, daß sich die Erregungslage der katecholaminergen Neurone ändern kann, ohne daß damit eine KA-Konzentrationsänderung verbunden sein muß (UDENFRIEND, 314; SPECTOR, 278; GORDON, 99).

Trotzdem sind die Arbeiten, die sich mit Konzentrationsänderungen allein befassen, ohne auf eine veränderte, neuronal bedingte Turnover-Rate Rücksicht zu nehmen, gerade für unsere Zwecke sehr wertvoll. Sie zeigten, daß eine Vielzahl von Streßsituationen im Hinblick auf Konzentrationsänderungen von Katecholaminen vergleichbare Ergebnisse brachte, die nach Agoniezuständen auch postmortal nachweisbar sein sollten.

Die simulierten Streßsituationen führten bei Tieren zu unterschiedlichen biochemischen Reaktionen. Diese werden sowohl durch die Art des Versuchstieres als auch durch die Art und Schärfe des angewandten Reizes beeinflusst.

Trotzdem lassen sich mehrere gemeinsame Muster herausstellen.

5.1 Untersuchungen am Gehirn

5.1.1 Noradrenalin-Konzentrationsänderungen

Im Gehirn nimmt der NA-Gehalt nach akutem Streß ab. Während früher meist das Gesamtgehirn der Analyse unterworfen wurde, werden nun vornehmlich Ergebnisse aus lokal begrenzten Abschnitten veröffentlicht. So weist vor allem der Hypothalamus signifikante NA-Änderungen nach Streßsituationen auf. AVAKIAN (6) mißt eine NA-Abnahme von 65 % zwei Stunden nach einem hämorrhagischen Schock; ähnliche Ergebnisse erhielten u. a. SIMMONDS (273) nach Temperaturstreß, SHIRINIAN (272) nach cerebralen Traumata und nach Hypoxiestreß DEBIJADJI (63) und KOOB (143). STONE (284, 285) fand nach Muskelstreß etwas geringere Unterschiede. SULTANOV (299) hingegen beobachtete eine NA-Erhöhung nach Hitzestreß. Ganz vereinzelt werden, z. B. von SULTANOV (299) nach Hitzestreß, auch NA-Erhöhdungen angegeben.

Die ausführlichsten Untersuchungen stammen von der Arbeitsgruppe um STONER. Sie verwendet das Modell der Ischämie an den Hinterbeinen von Ratten. Zwar ist eine Dauer der Manipulation von zwei Stunden in einer Umgebung von 20° C für die meisten Tiere noch nicht tödlich, wird die Ischämie aber über vier Stunden aufrechterhalten, ergibt sich bei einer Überlebenszeit von zwölf Stunden eine Sterblichkeit von 75 %. Diese Befunde weisen auf die Schärfe des Stressors hin und lassen damit eine Ischämie durchaus mit einer Agonie als vergleichbar erscheinen. Folgende Ergebnisse wurden veröffentlicht: Während der Ischämie fiel die NA-Konzentration im Hypothalamus um 30 % ab. Im Hirnstamm zeigten sich ebenfalls niedrigere Werte, nämlich rund 80 % der Kontrollmessungen. Keine

Veränderungen wurden im Kleinhirn und im Cortex gemessen (STONER, 291). Ähnliche Ergebnisse brachten Verbrühungen an Versuchstieren, was ebenfalls eine beträchtliche Mortalität zur Folge hat (STONER, 289). Auch hier sank der NA-Gehalt im Hypothalamus, während die Abnahme im Hirnstamm keine statistische Signifikanz erreichte.

Das besondere Interesse der Streßforschung für die Vorgänge im Hypothalamus drückt sich sowohl in ausführlichen fluorometrischen Untersuchungen dieser Hirnstruktur (STONER, 293) als auch in der Entwicklung subtiler Sektionsmethoden aus.

So kann mit einer von PALKOVITS (219) 1973 beschriebenen Methode einer Mikrodissektion der Hypothalamus von Ratten reproduzierbar in 17 Teile zerlegt werden. Damit lassen sich in Einzelarealen dieses Hirnschnitts wesentlich deutlicher Veränderungen nachweisen, als dies bei Analysen des gesamten Hypothalamus möglich wäre (siehe tab. Anhang).

5.1.2 Adrenalin-Konzentrationsänderungen

Verschiedene Autoren zeigen das Vorhandensein und die endogene Bildung von Adrenalin auch im Gehirn (GUNNE, 107; MC GEER, 188). Das ist vor allem dort der Fall, wo das letzte Enzym des Adrenalinsyntheseweges auftritt, die Phenyläthylamin-N-methyltransferase (PNMT) (KOSLOW, 149; SAAVEDRA, 255; VAN DER GUGTEN, 318). KVEITNANSKY (162) wies nach Streß in verschiedenen Hypothalamusregionen neben Zunahmen bis zu 50 %ige Abnahmen von Adrenalin nach.

Die verschiedentlich beobachteten Adrenalinserhöhungen in Homogenaten des gesamten Hypothalamus (MATLINA, 183; AVAKIAN, 6) lassen sich mit einem zunehmenden Abbau der Bluthirnschranke für Adrenalin erklären, wenn dieses biogene Amin während Stresssituationen eine erhöhte Plasmakonzentration aufweist.

5.1.3 Dopaminkonzentrationsänderungen

Die Dopaminkonzentrationen bei verschiedenen Stresssituationen weisen keine einheitliche Veränderungstendenz auf, wenn man nur grob abgegrenzte Gewebsbezirke analysiert. Verwendet man differenziertere Methoden, so finden sich signifikante Abnahmen von 50 - 60 % im n. arcuatus und in der substantia nigra. Andere Gebiete, wie die median eminence, bleiben nach Stress unverändert, während im nucleus dorsomedialis und im nucleus ruber Dopaminkonzentrationserhöhungen von über 100 % gemessen wurden (KOBAYASHI, 140; PALKOVITS, 220; KVETNANSKY, 160).

5.1.4 Serotonin-Konzentrationsänderungen

Reaktionen auf die gängigen Stressformen zeigen auch serotoninerge Strukturen. Übereinstimmend wird von einem Anstieg des 5-HT-Stoffwechsels im ZNS berichtet (BLISS, 28, 31; BOURGOIN, 33; CURZON, 57; THIERRY, 307; WEISS, 336; WELCH, 339; LYCKE, 178; ELO, 69). Widersprüchlich hingegen sind die Aussagen darüber, ob oder wie sich die 5-HT-Konzentrationen selbst verändern.

Während BARCHAS (11) im Gesamtgehirn eine Steigerung angibt, sehen CORRODI (52), HEIDE (113) und CURZON (54, 55) eine Konzentrationsabnahme. Für den Hypothalamus wird fast durchwegs von einer Serotoninabnahme von durchschnittlich 40 % berichtet. PALKOVITS (220) konnte für einige Hirnregionen noch differenziertere Aussagen machen.

Zur Erklärung dieses Konzentrationsabfalls wird diskutiert, daß Serotonin eine inhibitorische Wirkung auf die Hypophysen-Nebennierenachse ausüben solle. Streß würde dann zu einer Verminderung dieser Hemmung führen und die schon oben beschriebenen hormonellen Reaktionen treten auf.

Der gesteigerte Spiegel des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH), der dabei auftritt, führte später wieder zur Wiederherstellung des ursprünglichen Serotoningehaltes (TELGDY, 305).

MORGAN (203) konnte im Diencephalon, Hippocampus, Cortex, Striatum und Hirnstamm keine 5-HT-Veränderungen feststellen. Ein Befund, der mit jenem MOLDIGHS (199) übereinstimmen würde, der keine Erhöhung der serotoninergen Nervenaktivität nach Streß feststellen konnte, sondern lediglich wie auch andere Autoren ein gesteigertes Tryptophanangebot beschreibt (TAGLIAMONTE, 300; CARLSSON 42; CURZON, 57).

5.2 Untersuchungen in peripheren Organen

In den peripheren Organen Herz, Leber, Nebennierenmark, Milz und Skelettmuskulatur fanden sich bei der Mehrzahl der Autoren NA-Abnahmen nach Streß. Gegenteilige Meinungen vertreten AVAKIAN (6) und GOLDSTEIN (97)

für das Herz, KVTNANSKY (154) für das Nebennierenmark. Ebenfalls NA-Konzentrationsanstiege trifft man in der Lunge an, im noch stärkeren Maße aber im Blut.

Die Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark führt nach ausgeprägten Streßzuständen zu einer Minderung des A-Gehaltes in Nebennierenhomogenaten (PETROVIC, 229; SULTANOV, 299; KVTNANSKY, 154; AVAKIAN, 6). Parallel findet sich dann dazu ein beträchtlicher Anstieg im Blut. In der Folge steigt die Konzentration auch in Leber, Niere (SULTANOV, 299), im Herz und im Hirn (MATLINA, 183).

Ebenso wie im Gehirn stellen sich auch in der Peripherie die 5-HT-Veränderungen nach Streß uneinheitlich dar. SERRANO (270) berichtet über einen 70 %igen Anstieg im Herz nach Asphyxie und Anoxie, während nach anderen Streßsituationen neben Konzentrationserhöhungen auch Abnahmen berichtet werden.

Für das Blut überwiegen die Aussagen, nach denen es zu einem 5-HT-Anstieg kommt. HEIDE (113) kann jedoch weder hier noch in der Skelettmuskulatur oder in der Niere irgendwelche signifikanten Änderungen feststellen.

Am Schluß dieser Arbeit werden wir alle uns zugänglichen Arbeiten über Konzentrationsänderungen biogener Amine nach Streß tabellarisch zusammenstellen.

5.3 Zusammenfassende Erläuterungen zu den in diesem Kapitel (5) beschriebenen Veränderungen

5.3.1 Drei-Phasentheorie von MATLINA

MATLINA (183) versuchte, einige dieser oben erwähnten Variablen in einen zeitlichen Bezug zueinander zu setzen und beschrieb eine Drei-Phasentheorie zum Ablauf der Streßaktivierung im Organismus.

Die 1. Phase setzt sofort nach dem Auftreten des Stressors ein. Sie ist charakterisiert durch die Ausschüttung von NA aus dem Hypothalamus und anderen Strukturen des ZNS. In dieser Phase kann man auch eine zunehmende Sekretion von Adrenalin aus dem Nebennierenmark in das Blut erkennen, ohne daß sich die Konzentration im Nebennierenmark selbst ändert. Es kommt zu einer Anreicherung von Adrenalin im Herz, das sein Schlagvolumen deutlich erhöht.

Die 2. Phase ist von einer allmählichen Reduktion von Adrenalin im Nebennierenmark gekennzeichnet. Das Herz verliert NA, dessen Vorläufer in der Synthesereihe jedoch an Konzentration zunehmen. Leber und Hirn zeigen erhöhten Adrenalingehalt.

In der 3. Phase, der Erschöpfungsphase, stellt man einen gravierenden Adrenalinabfall im Nebennierenmark fest, ebenfalls eine Abnahme zeigt sich im Herz. Eine weitere Einbuße von NA im Hypothalamus findet sich nicht.

3.3.2 Einflüsse der Versuchsbedingungen auf die Veränderungen

Wie wir im Vorhergehenden gesehen haben, zeigen die Veränderungen, die verschiedene Streßsituationen auslösen, eine beträchtliche Variationsbreite. Nachdem

auch emotionale Erregungen alleine Konzentrationsänderungen mit sich bringen können, wie sie nach physischen Streßzuständen beobachtet werden (WELCH, 340; REIS, 242, 243), wird der unterschiedliche Anteil der emotionalen Komponente eines Stressors für Abweichungen in den einzelnen Ergebnissen mitverantwortlich gemacht werden können.

Darüber hinaus können etwaige Kontrollmöglichkeiten auf die Reize ebenso Einfluß auf die Meßwerte nehmen (WEISS, 335) wie die Umgebung, in der der Reiz erfolgt (STOLK, 280; OTTEN, 217; BELEY, 12). Als weitere Faktoren können Typ und Schärfe des Stresses und die Art des Versuchstieres (STONE, 286), aber auch die Dauer des Stressses angesehen werden.

Daß alle beschriebenen Konzentrationsänderungen der biogenen Amine nach Streß auf neuronalen Aktivitätsänderungen beruhen, sollen sowohl experimentelle Untersuchungen (KORF, 146; CHU, 47; ZETTERSTROM, 352; DAHLSTROM, 59), als auch pharmakologische Betrachtungen (MAYNERT, 184; LIDBRINK, 173; TAYLOR, 304) zeigen.

5.3.3 Bewertung der Ergebnisse im Hinblick auf die Agonie

Bei der Suche nach charakteristischen Veränderungen, die eine protrahierte Agonie kennzeichnet, sollte die Analyse des gesamten Gehirns, und hier vor allem des Hypothalamus, nicht ausgelassen werden. Besonders deutliche Befunde könnten bei einer lokal differenzierten Betrachtung im nucleus arcuatus und im nucleus ventromedialis (KVETNANSKY, 156) erhalten werden.

Signifikante Abnahmen der Dopaminkonzentrationen im Gehirn dürften in nucleus arcuatus nachzuweisen sein. Nachgegangen sollte auch den beträchtlichen Dopaminzunahmen im nucleus dorsomedialis und im nucleus ruber, die schon nach Streßzuständen mehr als 100 % erreichen können.

Ebenfalls im Hypothalamus ist auf Serotoninabnahmen zu achten.

Bei der Bewertung des Adrenalingehaltes im Gehirn stehen die beobachteten Konzentrationsabnahmen den Zunahmen gegenüber, die sich aus dem Abbau der Bluthirnschranke für dieses biogene Amin ergeben.

In Herz, Leber, Milz und Nebennieren darf man nach protrahierter Agonie NA-Abnahmen erwarten, deren Ausmaß von verschiedenen Autoren jedoch recht unterschiedlich bewertet wird. Hier wird die Untersuchung des Leichengutes weiteren Aufschluß bringen.

Im Blut zeichnen sich nach der Durchsicht der Streßuntersuchungen sowohl für Noradrenalin als auch für Adrenalin beträchtliche Konzentrationssteigerungen nach Agoniezuständen ab. Solche wurden tatsächlich nachgewiesen.

LUND (177) fand im Blut von Leichen, deren Todeskampf "einige Minuten" dauerte, Adrenalinwerte, die um das Doppelte höher waren als diejenigen, die nach einem "sofortigen Tod" gemessen werden konnten. Gleichfalls lagen die NA-Werte in den Fällen nach einer ausgeprägten Agonie mit durchschnittlich 11 ng/ml beträchtlich über der Norm von 0,4 ng/ml (VENDSALU, 322).

Wenn man weiß, daß die Serumkonzentration von Adrenalin im Normalfall rund 0,07 ng/ml (VENDSALU, 322) beträgt, dann bedeuten Adrenalinmessungen von durchschnittlich 89,5 ng/ml, wie sie BERG (14) 1966 nach langandauernder Agonie mißt, immense Zuwachsraten. Auch die NA-Konzentrationen sind mit 120,5 ng/ml sehr hoch.

Diese Werte gehen in dem Maße zurück, wie die Dauer der Agonie abnimmt, bis sie bei "ultrakurzen Agonien" bei 2,7 ng/ml für Adrenalin und 26,5 ng/ml für NA liegen.

1973 gibt BERG (15) für lange Agonieformen noch höhere Katecholaminwerte an. Adrenalin soll demnach bis auf 242 ng/ml, NA bis auf 285 ng/ml steigen; die Standardabweichung wird dabei mit 253 ng/ml bzw. 266 ng/ml angegeben und schränkt nach unserer Auffassung eine Signifikanz der Befunde ein.

Die große Streuung der Meßwerte brachte auch den Versuch zum Scheitern, aus dem Quotient von NA/A im Leichenserum auf eine bestimmte Todesursache zu schließen (HOHLBAUM, 124).

DENESKY (64) untersuchte 1972 den freien, nicht an Proteingebundenen Adrenalingehalt im postmortalen Blut. Daß eine protrahierte Agonie mit einer Erhöhung der A-Konzentration einhergeht, fand er dabei nur für weibliche Probanden bestätigt.

6. Stoffwechselveränderungen biogener Amine nach Streß

Mit der Frage, ob der Zustand Streß auch subzelluläre Veränderungen mit sich bringt, beschäftigen sich wenige Veröffentlichungen.

Verschiedene Autoren diskutierten, aus welchen der beschriebenen NA-Pools (CARLSSON, 41; TRENDELENBURG, 312; MRAZ, 205; GLOWINSKI, 95) die Reduktion des NA im Hirn herrührt (STONE, 285, 286; KORF, 147; KIRSHNER, 138; WEINSHILBOUM, 333; WEISSMANN, 337; DINGELL, 66; THIERRY, 309). Eine postmortale Analyse für die Gerichtsmedizin dürfte sich jedoch als zu aufwendig erweisen.

Es ist bekannt, daß während nervöser Stimulanz die Turnoverrate von Neurotransmittern erhöht ist, ohne daß dabei deren Gesamtkonzentration betroffen sein muß (WEINER, 331; ARBUTHNOTT, 4). Deshalb versucht man, die Bestimmung der Umsatzgeschwindigkeit der nervalen Überträgersubstanzen in die Beurteilung von Streß miteinzubeziehen. Dazu werden pharmakologische und radio-technische Methoden herangezogen. STONE (286) hat eine Vielzahl solcher Arbeiten aufgelistet, die für post-mortale Verwendung aber ungeeignet sein dürften.

6.1 Untersuchungen an Synaptosomenkonzentraten

Mehr hingegen versprechen Untersuchungen von synaptosomenreichen Homogenaten aus dem Hirn, bei denen nach verschiedenen Streßformen erhöhte NA-Aufnahmen beobachtet werden konnten (HENDLEY, 115, 116).

Gesteigerte Dopaminaufnahmen wies HADFIELD (109) nach. Bei diesen Untersuchungen sollte das Autopsiematerial nicht älter als acht Stunden sein, was seine forensische Verwertbarkeit stark einschränkt (GAREY, 91).

6.2 Verhalten der Enzyme des KA-Stoffwechsels

Die Ursache für die Variationen der Turnoverrate der Katecholamine ist im Enzymsystem dieser biogenen Amine zu suchen. Synthetisierende Enzyme sind die Tyrosinhydroxylase (TH), die Dopa-decarboxylase (DDC), die Dopamin- β -hydroxylase (DBH) und für Adrenalin die Phenyläthylamin-N-methyltransferase (PNMT).

Für den Metabolismus sind vor allem die Monoaminoxidase (MAO) und die Katechol-O-methyltransferase (COMT) verantwortlich. Der Stoffwechsel der Katecholamine kann durch Änderungen in der Aktivität oder in der Konzentration der beteiligten Enzyme beeinflusst werden.

Wie wir später ausführlich darlegen werden, ist es möglich, die Enzyme auch postmortal zu bewerten. Damit sind wir in der Lage, die streßbedingten Einflüsse auf das Enzymsystem der Katecholamine auch nach dem Tode zu beobachten und in die Bewertung der Agonie miteinfließen zu lassen.

Die TH und die DBH werden durch neuronale Änderungen beeinflusst, während PNMT hormonal bestimmt wird (BHAGAT, 19).

Nachdem die Hydroxylierung von Tyrosin zu Dopa allgemein als der "rate limiting" Schritt angesehen

wird (WURTMANN, 348; LEVITT, 171; UDENFRIEND, 314), befaßt sich die Mehrzahl der Autoren mit der TH. Nach Streßsituationen treten bei diesem Enzym zwei unterschiedliche Mechanismen auf, eine Kurzzeitaktivierung und eine Langzeitaktivierung.

Bei der ersteren erhöht sich die Enzymaktivität auf Grund allosterischer Effekte, ohne daß davon die Enzymkonzentration selbst berührt wird (CLOUTIER, 48; MURRIN, 208; ROTH, 252; WEINER, 332).

Die Langzeitaktivierung hingegen führt zu einer Steigerung des TH-Spiegels (AXELROD, 9; JOH, 132; PLETSCHER, 234).

Streßbedingte Erhöhungen von Aktivität und Konzentration von DBH werden ebenfalls erwähnt; im Serum jedoch kann die große Variationsbreite der DBH-Werte, die genetisch bedingt sein soll, Aussagen über diese Veränderungen unzuverlässig machen (WEINSHILBOUM, 334).

Auch PNMT findet sich nach Streßsituationen in erhöhten Konzentrationen, während für die metabolisierende MAO neben verminderten Aktivitäten auch Zunahmen nachgewiesen werden konnten (siehe tab. Anhang). COMT-Bestimmungen nach Streß sind nur selten durchgeführt worden.

Eine Aufstellung der uns zugänglichen Arbeiten, die sich mit Änderungen im Enzymsystem nach Streß auseinandersetzen, ist am Ende dieser Arbeit angefügt.

6.3. Änderungen von Metabolitenkonzentrationen

Es liegt nahe, den veränderten Neurotransmitterkonzentrationen nach Streß auch ein verändertes Auftreten ihrer Metaboliten zuzuordnen.

Da die Katechol-o-methyltransferase (COMT) zum größten Teil außerhalb der Nervenendstücke gefunden wird (AXELROD, 7, 8), vermutete man, daß die Konzentration des durch COMT gebildeten Normetanephrin (NMN) ein Maß für das ausgeschüttete Noradrenalin darstellen könnte. Die Ergebnisse waren widersprüchlich.

SCHILDKRAUT (264) und THIERRY (308) konnten NMN-Anstiege messen, während für LADISICH (163), TAYLOR (303) und BLISS (28) keine Änderungen feststellbar waren, obwohl dieselben Streßformen gewählt wurden.

Man könnte das damit erklären, daß Normetanephrin schnell zu 3-Methoxy, 4-hydroxyphenylglykol (MOPEG) gebildet werden kann. NMN wäre dann mehr Intermediatprodukt des NA-Stoffwechsels und somit als Anzeichen für eine veränderte Nervenimpulssituation ungeeignet (SCHANBERG, 262). Auch STOLK (280) bezweifelt die Nützlichkeit, nervale Änderungen mit NMN-Messungen zu bestimmen.

Da MOPEG von vielen Autoren als Hauptmetabolit von NA im Gehirn angesehen wird (SCHANBERG, 261, 262), wird oft vermutet, daß sich seine Konzentration mit der Aktivität noradrenerger Neurone ändert (ARBUTHNOTT, 3; KORF, 145; STONE, 287; WALTER, 329; STONER, 296). Erhöhtes MOPEG würde dann auf eine gesteigerte NA-Ausschüttung hinweisen. Diese Befunde lassen sich auch auf die cerebrospinale Flüssigkeit übertragen (GORDON, 98; WILK, 342).

MOPEG kann auch aus einer O-Methylierung von Dihydroxyphenylglykol (DOPEG) hervorgehen, einem anderen Hauptmetaboliten von NA (STONE, 285; SUGDEN, 298). Die Tatsache, daß nur wenige Autoren keinen MOPEG-Anstieg nach Streß beobachten konnten (PHILIPPU, 231; VON VOIGTLANDER, 327; BALDESSARINI, 10), erklärt man sich mit unterschiedlichen Versuchsbedingungen (STONE, 285).

DOPEG findet man nach Streß durchwegs in erhöhter Konzentration (siehe tab. Anhang).

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA), der Hauptmetabolit des 5-Hydroxytryptamin zeigt nach Streß keine eindeutigen Veränderungstendenzen (STONER, 291; BLISS, 28).

Eine Übersicht über die Konzentrationsänderungen der NA- und 5-HT-Metaboliten wird im abschließenden tabellarischen Teil dieser Arbeit gegeben.

6.3.1 Erläuterungen zur Bildung der beschriebenen Metaboliten

Ein Schema nach STONE (286) soll die Herkunft der oben erwähnten Metaboliten des KA-Stoffwechsels verdeutlichen.

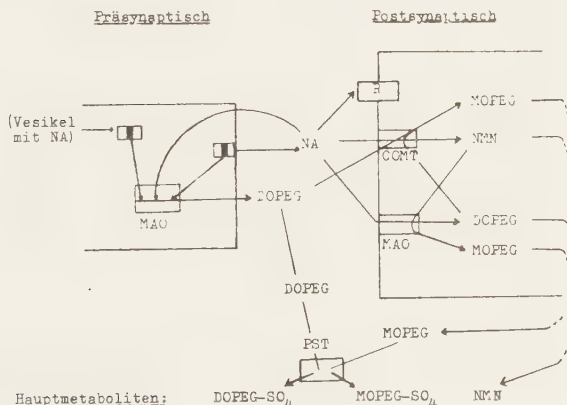


Abb. 5: Herkunft von KA-Stoffwechselmetaboliten

NA wird sehr wahrscheinlich durch einen Exozytose-mechanismus in den synaptischen Spalt ausgeschüttet. Dazu muß die Vesikelmembran mit der präsynaptischen Membran fusionieren, um dann eine Durchtrittsstelle für den Neurotransmitter zu schaffen (SCHACHT, 260).

Von dort wird es entweder vom präsynaptischen Endstück wieder aufgenommen, oder es aktiviert einen postsynaptischen Rezeptor R. Dann bildet sich durch die Katechol-o-methyltransferase Normetanephrin oder es wird im postsynaptischen Teil durch die Monoaminoxidase zu Dihydroxyphenylglycol desaminiert.

Normetanephrin wird nun desaminiert, DOPEG kann o-methyliert werden. In beiden Fällen entsteht dadurch MOPEG.

MOPEG wird im folgenden durch eine Phenolsulfotransferase (PST) mit Sulfat konjugiert (MEEK, 194). Ganz ähnlich kann DOPEG zu DOPEG-Sulfat werden, womit eine Methylierung zu MOPEG nicht mehr möglich ist.

Noradrenalin entgeht einer Metabolisierung, wenn es unverändert aus dem synaptischen Spalt in die Vesikel des präsynaptischen Bereichs zurücktransportiert wird.

Neben der oben erwähnten Exozytose des Noradrenalins wird auch der spontane Austritt des Neurotransmitters aus den Speicherorganellen in das präsynaptische Zytoplasma diskutiert. Trifft es mit MAO zusammen, entsteht DOPEG. Nach dessen Diffusion in den synaptischen Spalt erwarten wir entweder die Methylierung zu MOPEG oder die Konjugation zu DOPEG-Sulfat.

6.4 Untersuchungsergebnisse nach Hypoxiezuständen

Auf die Bedeutung, Todesursachen mit einem akuten Hypoxiezustand, wie das Ersticken oder Ertrinken, von Reflextoden zu unterscheiden, ist bereits anfangs hingewiesen worden. Wir wollen deshalb nun gesondert Ergebnisse von Untersuchungen darstellen, die sich mit Veränderungen im KA-Stoffwechsel unter Anoxie befassen.

Das "rate limiting"-Enzym Tyrosinhydroxylase, dem in der Streßforschung die größte Aufmerksamkeit geschenkt worden ist, zeigt bei in vitro-Versuchen eine Abhängigkeit seiner Aktivität vom Sauerstoffpartialdruck (FISHER, 78). Nicht überraschend ist es deshalb, wenn eine Vielzahl von Autoren bei Hypoxie eine Abnahme der TH-Aktivität vor allem im O₂-sensiblen Cortex (HIMWICH, 120; BOWEN, 34) feststellen (siehe Tabelle).

Tritt beim Tierversuch zusätzlich zu einer Anoxie eine weitere, andersartige Streßkomponente hinzu, kehren sich die Ergebnisse um. Das wird dann der Fall sein, wenn im Experiment Asphyxieverhältnisse geschaffen werden, was bedeutet, daß zu einem verminderten Sauerstoffgehalt eine Erhöhung der CO₂-Konzentration in der Atemluft kommt. Zum gleichen Ergebnis führt auch Hypoxie in Verbindung mit Streßsituationen wie Elektroschock oder Fesselung. Unter solchen Verhältnissen erhielten BROWN (38) und YEBENES (351) TH-Aktivitätssteigerungen. Daraus wird deutlich, daß die TH ihre Sauerstoffabhängigkeit verliert und die erwarteten streßbedingten Änderungen zeigt.

Die Tryptophanhydroxylase (TPH), der "rate limiting"-Schritt der Serotoninsynthese (JEQUIER, 131), verliert

ebenfalls unter Hypoxie an Aktivität (siehe tab. Anhang). Weitere streßbetonte Einflüsse haben jedoch im Gegensatz zur TH wenig Einfluß auf dieses Enzym (BROWN, 38; YEBENES, 351).

Dopa-decarboxylase und Dopamin- β -hydroxylase zeigen unter Hypoxie Aktivitätsabnahmen (BOWEN, 34; BROWN, 39); ebenso ist die MAO-Aktivität pO_2 -abhängig (NOVICK, 214; BROWN, 39).

Untersuchungen dieser Enzyme im Zusammenhang mit den uns interessierenden streßintensiven Hypoxiezuständen waren uns nicht zugänglich.

Eindrucksvoll sind die Änderungen, die SNIDER (276) im Nebennierenmark für Dopamin nachweisen konnte. Bei einer Hypoxie von 8 % O_2 in Verbindung mit Elektroschocks beschrieb er eine Erhöhung dieses biogenen Amins um 200 %.

Die anderen Veränderungen, die im tabellarischen Teil dieser Arbeit aufgeführt sind, entsprechen in etwa den Ergebnissen nach den üblichen Streßformen.

6.5 Bewertung der in diesem Kapitel angeführten Veränderungen im Hinblick auf die Agonie

Hat man relativ frisches Leichengut zur Verfügung, so sollte es möglich sein, aus einer gesteigerten NA- oder DA-Aufnahme von synaptosomenreichen Hirnhomogenaten auf eine ausgeprägte Streßsituation vor dem Tode zu schließen.

Im Enzymstern müßte durch eine Agonie vor allem die Tyrosinhydroxylase beeinflußt werden. In allen untersuchten Organen fanden sich bereits nach mäßig schweren Streßformen beträchtliche Aktivitätserhöhungen, die rund 100 %

über der Norm lagen. Dabei ist interessant, daß auch bei Todesfällen mit einem massiven Hypoxiezustand dieser Befund erwartet werden darf, da die übliche Hemmung des Enzyms während Sauerstoffmangelsituationen gegenüber dem aktivierenden Einfluß des Streß zurücktritt. Daß dieses Phänomen auch für die Tryptophanhydroxylase gelten könnte, deuten die Ergebnisse von YEBENES (351) an.

Die auffälligen Zunahmen der Konzentration von 5-HT im Intestinum und von DA im Nebennierenmark während streßbetonter Hypoxiebedingungen, sollte zur Nachprüfung dieser Ergebnisse an Autopsiematerial ermutigen.

Die Aktivität der MAO könnte nach protrahierten Agoniezuständen erniedrigt sein.

Die Frage, ob die individuelle Streuung der DBH-Werte wirklich so groß ist, daß ihre erwartete Aktivitätszunahme nach intensivem Todeskampf nicht in eine forensische Betrachtung einfließen kann, bedarf ebenso weiterer Klärung wie das Verhalten der COMT und der PNMT, die in der Literatur zu unserem Thema wenig Beachtung finden.

Eine erhöhte NA-Ausschüttung führt zu einem Zuwachs seiner Metaboliten. Nach einer ausgeprägten Agonie sollte man deshalb deutliche MOPEG- und DOPEG-Anstiege im Hirn erwarten, die nach verschiedenen Streßzuständen im Hypothalamus und im Hirnstamm über 100 % erreichen können.

Zu erwarten ist, daß eine erhöhte Konzentration der KA-Metaboliten nach Agoniezuständen auch in anderen Organen gemessen werden kann, in denen eine streßbedingte Zunahme dieser biogenen Amine nachgewiesen wurde. Leider waren uns darüber keine Untersuchungen zugänglich.

Wir haben bislang eine Fülle von Veröffentlichungen angeführt, die sich mit möglichen biochemischen Veränderungen nach Streß bzw. Agonie befassen.

Im Folgenden werden wir nun Untersuchungen zusammenstellen, die eventuelle postmortale Einflüsse auf die erwähnten Parameter abhandeln, wobei wir uns ausschließlich auf Untersuchungen von Hirnhomogenaten stützen können.

7. Postmortales Verhalten der beschriebenen Parameter

Da zwischen dem Eintritt des Todes und einer eventuellen Autopsie immer eine gewisse Zeit verstreichen wird, ist es unumgänglich, mögliche postmortale Veränderungen der oben besprochenen biogenen Amine zu kennen und zu beachten.

Die Wichtigkeit solcher Betrachtungen tritt besonders dann zu Tage, wenn man absolute Zahlen in Untersuchungen der uns interessierenden Neurotransmitter vergleichen will. Die große Variabilität, die dabei festzustellen ist, kann nicht nur mit Unterschieden in der analytischen Praxis der einzelnen Laboratorien erklärt werden, und führt dazu, daß vergleichende Betrachtungen selten unternommen werden können (RIEDERER, 246; DOWSON, 67; PERRY, 227).

Veröffentlichungen über die Art und das Ausmaß der Veränderungen, die postmortal auftreten, sind dünn gesät. Meist wird dieses Problem in den betreffenden Arbeiten nur peripher im Rahmen der Beschreibung der Versuchsmethoden, die gerade angewendet werden, angesprochen.

Die nachfolgenden Ergebnisse zu diesem Thema werden wir im tabellarischen Teil dieser Arbeit zusammenfassend anführen und graphisch darstellen.

7.1 Postmortales NA-Verhalten

Zunächst wollen wir das Verhalten von NA nach dem Tode beschreiben.

Der stets beobachtete Abfall der NA-Konzentration geht in zwei Phasen vor sich.

Die ersten 20 % des postmortalen NA-Verlustes lassen eine Reaktionskinetik 0. Ordnung erkennen. Dies geschieht innerhalb von 30 Minuten. Der anschließende NA-Abbau geht exponentiell weiter. Diesen zweiten Teil der Abnahme sieht FAIMAN (76) noch in zwei aufeinanderfolgende Abfallwellen mit einer Kinetik 1. Ordnung unterteilt.

Verschiedene Versuchstiere zeigen dabei ein unterschiedliches Maß an postmortalen NA-Einbußen. Sind bei Ratten vier Stunden nach dem Tod noch 50 % bis 60 % der ursprünglichen NA-Konzentrationen nachzuweisen, so findet man bei Mäusen zur selben Zeit nur noch 30 % bis 35 %.

MC GEER (187) beschreibt zwischen der ersten und dritten Stunde sogar einen leichten NA-Anstieg. Der längste Zeitraum, über den das NA-Verhalten beobachtet wurde, erstreckte sich über sechs Tage. Hier muß mit einem rund 75 %igen Verlust gerechnet werden (FAIMAN, 76).

Die Schnelligkeit des NA-Abbaus läßt eine enge Temperaturabhängigkeit erkennen. Je kälter das Gewebe gelagert wird, desto weniger Verlust an NA ist festzustellen. FAIMAN (76) versuchte sogar eine Formel anzugeben, nach der der NA-Gehalt in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Todes und der Lagertemperatur vorhergesagt werden kann.

Untersuchungen über die Verhältnisse am Menschen sind uns nur in bescheidenem Umfang zugänglich.

7.2 Postmortales DA-Verhalten

Ebenfalls eine Abnahme zeigt die DA-Konzentration im Hirn in der Zeit nach dem Tode.

Wird das Gewebe außerhalb des knöchernen Schädels gelagert, so tritt in den ersten drei Stunden ein DA-Abfall von rund 30 % (BERTELER, 18) auf, der nach sechs Stunden bis zu einem Minus von 65 % anwächst (WIESEL, 345).

Danach verlangsamt sich die Abnahme während der nächsten 42 Stunden. Längere Zeiträume wurden unseren Quellen zufolge nicht beurteilt.

Bleibt das Gehirn in der Kalotte, tritt der Konzentrationsabfall nicht in so großem Maße auf. Vergehen drei Stunden bis zu einer Autopsie, so muß man zwar auch in diesem Falle mit einem DA-Verlust von rund 30 % rechnen (SLOVITER, 274; WIESEL, 345; CARLSSON, 43); nach 16 Stunden findet man immer noch rund 55 % bis 60 % der ursprünglichen Werte (SLOVITER, 274; WIESEL, 345; VOGEL, 324).

Im Rattenhirn konnte WIESEL (345) bis zu 60 Stunden postmortal 30 % des Anfangsgehaltes nachweisen. Steilere Abfallkurven als die der oben erwähnten Autoren werden von MC GEER (187) angegeben.

Sowohl er als auch SLOVITER (274) konnten zwischen der zweiten und vierten Stunde einen Anstieg bzw. eine Plateauphase des DA-Gehaltes nachweisen. Bei Untersuchungen von RIEDERER (246) traten in verschiedenen Hirnregionen des Menschen zwischen der fünften und zwölften Stunde nach dem Tode leichte Konzentrationserhöhungen auf. Allerdings arbeitete er leider nur mit sechs Proben. Ähnlich wie beim NA geht der DA-Abbau bei niedrigeren Temperaturen langsamer von statte (SLOVITER, 274). Weitere Untersuchungen am Menschen fanden wir nicht.

7.3 Postmortales 5-HT-Verhalten

Das postmortale Verhalten des 5-HT weist im Vergleich zu NA oder DA beachtenswerte Unterschiede auf. Lediglich dann, wenn das Gehirn außerhalb des knöchernen Schädels gelagert wird, stellt man einen kontinuierlichen Konzentrationsabfall fest. Dieser variiert in verschiedenen Organen (siehe tab. Anhang).

Innerhalb von acht Stunden nach dem Tod steigen hingegen die 5-HT-Werte um rund 30 %, wenn das Analysengewebe im Schädel aufbewahrt wird. Dabei ist die Zunahme um so größer, je niedriger die Temperatur gewählt wird, bei der die Lagerung stattfindet (SLOVITER, 274). Der Konzentrationsabfall, der dann nach 24 bzw. 48 Stunden beobachtet werden kann, ist bei niedrigerer Temperatur ausgeprägter als bei hoher (JOYCE, 133).

Dieses wellenartige Verhalten des postmortalen Serotonins zeigt sich auch beim Menschen. Während sich bei den meisten der von RIEDERER (246) untersuchten Gehirnregionen bis zur fünften oder achten Stunde eine Tendenz zum Anstieg erkennen läßt, steht dann bis zur zwanzigsten Stunde eindeutig ein Abbau des 5-HT im Vordergrund.

7.4 Postmortales Verhalten der "Precursor"-Substanzen und Metaboliten der beschriebenen biogenen Amine

Da die Enzyme des KA-Stoffwechsels, wie wir weiter unten darlegen werden, auch nach dem Tode noch aktiv blei-

ben, ist es von Interesse, das Verhalten von Ausgangsstoffen und Metaboliten dieser Neurotransmitter zu kennen.

Tyrosin steigt innerhalb von acht Stunden post mortem um fast 180 % des ursprünglichen in vivo-Wertes an. Kälte schränkt dieses Phänomen ein (MC GEER, 192).

Dopa erfährt nach einem anfänglichen Anstieg eine Konzentrationsabnahme im postmortalen Gehirn (MC GEER, 187).

FAIMANN (76) untersuchte das Schicksal der NA-Abbauprodukte nach dem Tod.

Dabei stellte sich für Normetanephrin 24 Stunden post mortem eine Zunahme von 200 % heraus; dieses erhöhte Niveau blieb 120 Stunden erhalten.

Die Dihydroxymandelsäure weist im selben Zeitraum eine rund 20 %ige Konzentrationsabnahme auf. Schon sechs Stunden nach dem Tod hat die Vanillinmandelsäure ein um rund 180 % erhöhtes Plateau erreicht, das sich dann 140 Stunden kaum mehr verändert.

Die Konzentrationszunahme von Glykolsulfaten macht nach sechs Stunden rund 80 % aus und bleibt 100 Stunden auf dieser Höhe.

CARLSSON (43) findet für den DA-Metaboliten 3-Methoxytyramin innerhalb zwei Stunden nach dem Tod einen immensen Anstieg, der im späteren Verlauf nicht mehr in signifikanter Weise zu verfolgen ist (CARLSSON, 43; 44). Ebenfalls starken postmortalen Anstieg läßt der DA-Metabolit Homovanillinsäure (HVA) erkennen, bei dem nach 48 Stunden eine Zuwachsrate von 640 % gefunden werden kann, wenn das Gewebe aus dem Schädel genommen wurde (WIESEL, 345).

Bei dem 5-HT-Metaboliten 5-HIAA muß selbst bei einer Lagerung bei -17°C ein Konzentrationsverlust von rund 50 % erwartet werden (DOWSON, 67).

Einige der sogenannten Spurenamine, wie im Hirn des Menschen nur in verschwindend kleinen Mengen nachgewiesen werden und die ebenfalls eine Neurotransmitterrolle spielen sollen, erfahren postmortal einen erheblichen Anstieg.

P-Tyramin und Phenyläthylamin weisen sechs Stunden post mortem eine Zunahme von ca. 300 % auf, bei Tryptamin wird man gar den 29fachen Kontrollwert sehen.

Bei diesen biogenen Aminen findet man nach der neunten Stunde wiederum einen leichten Abfall (PHILIPS, 230).

7.5 Post mortale Aktivitäten von Enzymen aus dem Stoffwechsel der beschriebenen biogenen Amine

Alle Enzyme des KA-Stoffwechsels sind auch nach dem Tode noch wirksam. Wir möchten zunächst das Verhalten der synthetisierenden Enzyme beschreiben.

Die Tyrosinhydroxylase zeigt im allgemeinen einen Rückgang ihres Aktivitätspotentials. Bei Zimmertemperatur haben MC GEER (191, 192) und BLACK (25) nach vier Stunden einen um 55 % bzw. 50 % verminderten Wert gemessen. FAHN (74) erhielt unter denselben Bedingungen eine 25 %ige Abnahme.

Das Kaninchenhirn wies nur eine 21 %ige Aktivitätsabnahme auf (GROTE, 104).

Danach sieht man eine Phase, während der sich die Werte kaum verändern, oder aber man beobachtet einen weiteren stetigen Abbau der Tyrosinhydroxylaseaktivität (siehe tab. Anhang).

Nach 20-stündiger Leichenzeit bleiben noch 20 % bis 40 % der Kontrollwerte nachweisbar (BLACK, 25; GROTE, 104). Bei Kälte ist die Aktivitätsabnahme verlangsamt (MC GEER, 191).

VOGEL (324) beschreibt eine Aktivitätszunahme nach dem Tode.

Die Mehrzahl der Autoren nimmt für die Dopa-decarboxylase einen postmortalen Aktivitätsabfall von rund 20 % innerhalb zweier Stunden an. Die darauffolgende Zeitspanne wird unterschiedlich bewertet.

BLACK (25) stellt nach rund 10 Stunden noch 20 % Restaktivität fest, bei BOWEN (34) sind es 65 %, 60 % bei MC GEER (191), während FAHN (74) noch 70 % findet.

VOGEL (324) spricht nach 16 Stunden gar von einem Aktivitätsanstieg.

Untersuchungen am Menschen zeigen nach einer Leichenzeit von ebenfalls sechzehn Stunden eine DDC-Aktivitätsabnahme von 52 %, unter etwas anderen Umständen nach 27 Stunden eine von 40 % (BOWEN, 34).

Aus den uns vorliegenden Arbeiten läßt sich keine klare Funktion der Abnahme von der Zeit erkennen.

Bei der Dopamin- β -hydroxylase beobachtet man eine etwas weniger schnelle postmortale Aktivitätsverringerung.

In den ersten sechs Stunden tritt eine Abnahme um 15 % bis 25 % auf. Der weitere Verfall erreicht nach drei Tagen bei 4°C ein Minus von 55 % bei Ratten, ein Minus von 30 % bei Hirnproben von Menschen (WISE, 343).

Nach drei Stunden Zimmertemperatur und anschließender kühler Lagerung sah VOGEL (324) eine Abnahme der PNMT um 25 %.

Der langsame Aktivitätsverlust der 5-Hydroxytryptophan-decarboxylase hat nach einem Tag 11 % erreicht (ROBINS, 248).

Betrachten wir nun die metabolisierenden Enzyme. Dabei beobachtet man für das Rattenhirn einen langsamen MAO-Abfall. Nach vierzehn Stunden können wir ein Minus von 20 % erwarten; mit einer weiteren Einbuße ist bei einer Lagerung bei 4°C nicht zu rechnen (GANROT, 90; WISE, 343). Beim Menschen wies GOTTFRIES (101) auf den statistischen Zusammenhang zwischen MAO-Aktivität und Todeszeitpunkt hin; leider gibt er keine Absolut- oder Prozentzahlen an.

Ähnlich retardierte Abbauweisen, wie bei der MAO, finden sich auch bei der COMT, wobei uns leider nur wenige Arbeiten zugänglich waren.

. Anmerkungen zu den in diesem Abschnitt (7) beschriebenen postmortalen Veränderungen

Bei der Durchsicht der oben angeführten Arbeiten wird deutlich, daß in eine eventuelle forensische Analyse der KA-Stoffwechsels in Hinblick auf eine Bewertung der Atonie die nicht geringen postmortalen Veränderungen miteinfließen müssen.

Diese sind enzymatisch bedingt (FAIMAN, 76). Sowohl die Enzyme wie auch die Substrate des Syntheseweges und die Produkte aus dem Metabolismus der uns interessierenden biogenen Amine sind funktionell wirksam.

.3.1 Zum postmortalen Enzymverhalten

Es treten somit zwei konkurrierende Prozesse postmortal auf: Zum einen findet eine Neosynthese des zu analysierenden Amins postmortal statt. Dabei ist zu beachten, daß wegen des nicht vorhandenen Kreislaufes die Intensität des Aminosäureangebots abnimmt, wie MACLEAN (179) angegeben hat. Doch ebenso wie es MC GEER (191) für Tyrosin nachweist, findet auch FERRY (226) für eine Vielzahl von Aminosäuren, die auch als Proteinkomponenten zur Verfürgung stehen, postmortal einen zwei- bis fünffachen Anstieg, der in Einzelfällen noch größere Ausmaße annehmen kann; geringere postmortale Konzentrationsveränderungen verschiedener Aminosäuren finden sich bei LAJTHA (166).

Zum anderen ist die Probe aber dem ständigen Angriff der Abbauenzyme ausgesetzt.

Diesen beiden Vorgängen sind natürlich auch die Enzyme selbst ausgeliefert. Sie unterliegen der Synthese und dem Metabolismus in dem Maße, wie ein postmortaler Proteinstoffwechsel überhaupt existiert (BLACK, 25).

So ist es bemerkenswert, daß die COMT lange nach dem Tode noch funktionsfähig bleibt, erfordert doch die Synthese ihres Kofaktors S-Adenosilmethionin ATP (LEHNINGER, 169). Die fortdauernde Enzymaktivität muß deshalb in der Freisetzung von Speichern des Kofaktors begründet sein, oder der geringe ATP-Spiegel aus der anaeroben Glykolyse reicht aus (CARLSSON, 43).

Es ergeben sich von Enzym zu Enzym Unterschiede in der Art und Weise, wie deren Abbau vor sich geht. In verschiedenen anatomischen Strukturen zumindest des Gehirns jedoch läuft der Aktivitätsabfall jedes einzelnen Enzyms nach einem gleichartigen Muster ab (BLACK, 25). Ähnliche Schlüsse lassen sich aus den Aussagen von RIEDERER (246) über das postmortale Verhalten von DA und 5-HT in verschiedenen Abschnitten des menschlichen Gehirns ziehen. JOYCE (133) stieß auf dasselbe Phänomen für das Rattenhirnserotonin. Das deutet nach BLACK (25) auf einen für jeden Stoff spezifischen Abbaumechanismus nach dem Tode hin.

7.6.2 Zum postmortalen NA-Verhalten

Zwei Enzyme sind in erster Linie für den Katabolismus des NA verantwortlich: MAO und COMT.

Die Aktivität der MAO ist von der Anwesenheit molekularen Sauerstoffs abhängig (NOVICK, 214). Nach dem Tode wird zwangsläufig ein Mangel an O_2 auftreten. So muß man annehmen, daß der NA-Abbau über die COMT abläuft, obwohl genügend MAO zur Verfügung stehen würde (siehe tab. Anhang). Dies deckt sich mit der Tatsache, daß das durch COMT gebildete Normetanephrin nach dem Tode beträchtlich ansteigt. Des weiteren werden kaum Unterschiede im NA-Abbau dann erkannt, wenn man den Gewebeproben einen MAO-Hemmer zusetzt (FAIMAN, 76).

Der anfängliche NA-Abfall geht nach der Michaelis-Menten-Kinetik, wie oben beschrieben, nach einer Reaktion 0. Ordnung von stattem. FAIMAN (76) schließt daraus, daß das Enzymsystem, das für den NA-Abbau verantwortlich ist, zu Beginn gesättigt ist und so eine konstante Reaktionsrate aufweist (Δ Kinetik 0. Ordnung).

Nachdem die Konzentration des Substrates abgenommen hat, das Enzymsystem also nicht mehr gesättigt ist, wird die Reaktionsrate proportional zur Substratkonzentration (Δ Kinetik 1. Ordnung).

Interessant ist die Tatsache, daß durchwegs auch nach längerer Todeszeit ein beträchtlicher Teil der NA-Anfangskonzentration bestehen bleibt, obwohl COMT im ausreichenden Maße postmortale Aktivität zeigt, die einen vollständigen Abbau von NA ermöglichte (siehe tab. Anhang). Das Auspendeln der NA-Abnahme bei einem Wert, den man den "geschützten Restbestand" (FAIMAN, 76) nennen kann, tritt zur selben Zeit auf wie das Erreichen der Plateauphase der Normetanephrinzunahme. Auch die Glykolsulfate, zu denen sich NMN bald wandelt, wie weiter oben gezeigt wurde (STOLK, 280), erfahren dann keinen Zuwachs mehr.

Der multiphasische Abfall, wie ihn FAIMAN (76) beschreibt, kann mit dem Vorhandensein verschiedenartiger NA-Pools

erklärt werden. Jeder Phase der NA-Abnahme würde danach ein Abbau in einer bestimmten anatomischen Speicherstruktur zuzuordnen sein, so z. B. der initiale lineare Verlust einer "löslichen Überstandsfraktion", der folgende erste exponentielle Abfall einer mikrosomalen Fraktion usw. (PALMAN, 76). Widersprechen würde dieser Vermutung die Auffassung, daß der Wirkungsort der COMT extraneural liegt (BIRK-MAYER, 24) und deshalb erst nach der Auflösung von Zellmembranen wirksam werden könnte. COMT wurde jedoch auch intraneural nachgewiesen (JARROTT, 130).

Eine andere Erklärungsmöglichkeit für den beobachteten multiphasischen Abbau von NA erschließt ein Modell, das besagt, daß das Katecholamin durch dauernde Exocytose aus den Speichervesikeln abgegeben wird; dies entspräche dem anfänglichen linearen NA-Abfall. Ab einer gewissen Zeit sind die Vesikeln der Entleerung nahe, so daß nur noch wenig Neurotransmittersubstanz ausgeschüttet werden kann: die exponentielle Abnahme setzt ein.

7.6.3 Zum postmortalen DA- und 5-HT-Verhalten

CARLSSON (43) spricht in der Anfangsphase des DA-Abfalls sowohl von einer oxidativen Desaminierung durch MAO als auch von einer COMT-bedingten Methylierung, die beide gleichzeitig wirksam sind. Später aber trete die COMT-Wirkung in den Vordergrund.

Auch WIESEL (345) konnte die Homovanillinsäure (HVA), zu deren Bildung MAO Voraussetzung ist, im postmortalen Rattenhirn nur dann nachweisen, wenn genügend molekularer Sauerstoff zur Verfügung stand.

Ebenso versucht GANROT (90) die geringe Bedeutung des MAO-Metabolismus nach dem Tode zu zeigen.

Weshalb Serotonin postmortal eine verhältnismäßig geringe Einbuße, wenn nicht gar eine Zunahme erfährt, wird in den uns zur Verfügung stehenden Arbeiten leider nicht begründet. Man könnte lediglich mit VOGEL (324) vermuten, daß die Besonderheiten der Speicher- und Bindungseigenschaften des 5-HT mit diesem Phänomen in Verbindung zu bringen seien. 5-HT weist nämlich größeres Verharren in Gewebeproben in vitro auf (MAYNERT, 185) und könnte deshalb postmortal in geringerem Ausmaß angegriffen werden.

Will man Abweichungen von der Norm postmortal nachweisen, ist es selbstverständlich, daß man mögliche Veränderungen der Bezugswerte abschätzen kann. Wir werden deshalb im Folgenden einige individuelle Parameter, wie z. B. das Alter des Toten, eventuelle Bio-rhythmen u. ä., erwähnen, die Einfluß auf Konzentration und Stoffwechsel biogener Amine nehmen können. Damit dürfte es möglich sein, zu einer einheitlicheren Festsetzung von Kontrollwerten zu kommen.

Einflüsse auf die Konzentration biogener Amine

8.1 Einfluß des Alters

Die KA-Konzentration in verschiedenen Organen zeigt eine Abhängigkeit vom Alter der Probanden. Man sieht, daß DA und NA im Alter deutlich an Präsenz verlieren. FREWIN (82) konnte diese Tatsache qualitativ bei adrenergen Nervenstrukturen an den Blutgefäßen der Gingiva

nachweisen. ROBINSON (250, 251) spricht von einem stetigen NA-Abfall im Rautenhirn mit den Jahren, der in der Gruppe der über 70-Jährigen im Vergleich zu den 25-Jährigen rund 30 % ausmacht.

Abnahmen in der Größenordnung von 30 % bis 50 % werden für DA angegeben (RIEPERER, 245, CARLSSON, 44).

Keine Veränderungen will PARE (222) festgestellt haben, dessen Arbeit aber differenzierte Altersangaben fehlen.

Der Serotoninstoffwechsel nimmt ab 65 zu, ohne daß sich jedoch die 5-HT-Konzentration selbst ändert.

Entsprechend dem oben Angeführten ist es nicht überraschend, wenn die synthetisierenden Enzyme des KA-Stoffwechsels mit zunehmendem Alter verminderte Aktivität erkennen lassen. Sowohl für die Tyrosinhydroxylase als auch die Aminosäuredecarboxylase ergeben sich in späten Jahren Aktivitätseinschränkungen von 80 % bis 90 % (siehe tab. Anhang).

Demgegenüber steht die Zunahme des metabolisierenden Enzyms MAO. ROBINSON (249, 250, 251) erhält Aktivitätssteigerungen von rund 90 % im Gesamtgehirn; bei GROTE (104) fallen diese Steigerungen geringer aus (rund 34 %). GOTTFRIES (101) hingegen kann eine Aktivitätserhöhung nur bei einem bestimmten Isoenzym der MAO nachweisen.

Eine tabellarische Übersicht der Literaturstellen, die sich mit einem Zusammenhang zwischen biogenen Aminen und deren Enzymsystem auf der einen und dem Alter auf der anderen Seite beziehen, findet sich am Schluß dieser Arbeit.

8.2 Der Einfluß von Biorhythmen

Einfluß auf die Konzentration der uns interessierenden Amine haben auch verschiedene Biorhythmen. Diese treten entweder in einem 24-Stunden-Turnus auf oder aber sind von höherer Ordnung.

Die Ätiologie für beide ist weitgehend ungeklärt.

Tyrosin, die Grundsubstanz für die Katecholaminsynthese, fällt von 12.00 - 24.00 Uhr um rund 40 % im menschlichen Plasma ab (BIRKMAYER, 24).

Freies Tryptophan, notwendig für die 5-HT-Synthese, steigt im selben Zeitraum um 45 % an (TAGLIAMONTE, 302). Dieses freie Tryptophan kontrolliert die Konzentration von Serotonin im Hirn (GESSA, 93; TAGLIAMONTE, 301). NA zeigt um 6.00 Uhr im nuc. caudatus einen Höchstwert, der um 30 % über dem Minimalwert liegt (FRIEDMANN, 83).

Die Konzentrationsänderungen von NA sind ebenso wie diejenigen von DA Ausdruck eines höheren Mechanismus, vermutete SCHEVING (263).

Für DA errechnet er Abweichungen von ± 10 % vom Durchschnittswert im Rattenhirn. Leider wurden dabei nur zwei Versuchstiere der Analyse unterworfen.

Die Änderungen in der Serotoninkonzentration lassen sich in einen engen Bezug zum Wechsel von Licht und Dunkel bringen, denen man bei der Ratte Ruhe und Aktivität zuordnen muß. Die niedrigsten Messungen erhält man in den Nachtstunden, wenn die motorische Aktivität ein Maximum erreicht. FRIEDMAN (83) und SCHEVING (263) berichten von 10 - 15 %igen Änderungen, während QUAY (240) etwas größere Unterschiede im Cortex und Hypothalamus angibt. Andere Hirnabschnitte zeigen geringere Schwankungen.

Unter den Enzymen des KA-Stoffwechsels tritt bei MAO am Morgen eine Aktivitätsabnahme von 90 % gegenüber Nachmittagsmessungen auf. COMT ist am Vormittag aktiver und fällt bis zum Mittag ab (BIRKMAYER, 23).

Weitere Untersuchungen am Menschen sollten hier für statistisch gesicherteres Material sorgen, doch die im allgemeinen geringen Änderungen dürften forensische Analysen nur in einem zu vernachlässigenden Maße berühren.

8.3 Andere Einflüsse auf Kontrollwerte

Es gibt eine Vielzahl von psychischen Krankheiten, die den KA-Stoffwechsel biogener Amine sehr stark beeinflussen und deshalb bei der Bewertung von Kontroll- und Analysenwerten beachtet werden müssen. Das sind unter anderen die Parkinsonsche Krankheit (RIEDERER, 246; BIRKMAYER, 21), die Depression (RIEDERER, 245, 246; SHAW, 271; NEUMAYER, 212; SANDLER, 256), die L-Dopa-Pschose (BIRKMAYER, 22, 23), Dementia (MEYER, 196), Huntington's Chorea (BIRD, 20) und die Schizophrenie (WISE, 344; WYATT, 349).

Da die Selbstmordrate unter diesem Patientengut besonders hoch ist, wird man bei Sektionsanalysen häufig auf Personen aus diesem Kreis stoßen, was anamnestisch genau abzuklären ist.

Veränderte KA-Werte ergeben sich zusätzlich durch die Behandlung solcher und anderer Patienten durch Psychopharmaka. In diesem Zusammenhang kann auch Alkohol genannt werden, der mit seiner sympathikomimetischen Wirkung in den KA-Stoffwechsel eingreift (ABELIN, 1; ANTON, 2; OGATA, 215; POST, 238). Dessen möglichen Einfluß auf Sektionsanalysen verdeutlicht die Tatsache, daß 85 % aller Suicide unter Alkoholeinfluß begangen werden (GROTE, 104).

Selbstverständlich ist schließlich, daß eine terminale Medikation, wie etwa eine intracardiale Adrenalininjektion, nicht unberücksichtigt bleiben darf.

Differenzen der KA-Konzentrationen für Männer und Frauen sind selten beschrieben. Für die KA-Enzyme im Gehirn werden keine Unterschiede festgestellt (ROBINSON, 249; BOWEN, 34; MC GEER, 191). MAO scheint im Plasma der Frau etwas erhöhte (ROBINSON, 249), Adrenalin etwas erniedrigte Konzentrationen zu zeigen (DENBSKY, 64).

9. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit haben wir eine Fülle von Veränderungen in der Konzentration und dem Stoffwechsel biogener Amine angegeben, die sich nach verschiedensten Streßsituationen ergeben. Kann man diese Versuchsverhältnisse nun auch auf den Ausnahmezustand Agonie übertragen?

Denkt man an Bedingungen wie Kälte, intensive Muskelanstrengung oder Isolation, so fällt es schwer, sie mit dem Todeskampf auf eine Stufe stellen zu sollen. Man sieht jedoch schon nach diesen milden Formen des Stressses dieselbe Tendenz der Veränderungen, die dann, oft ausgeprägter, unter absolut scharfen Bedingungen beobachtet werden.

Wendet man eine längere Hinterpfotenischämie, Verbrennungen oder Hypoxie mit 6 % O_2 -Gehalt an, kommt man Agoniebedingungen schon sehr nahe. Bei allen diesen Verfahren ist die Überlebenszeit der Versuchstiere gering (STONER, 291, 292; SNIDER, 276).

Man kann danach von der exzessivsten Form des Stressses, der Agonie, durchaus eine Verdeutlichung der Ergebnisse erwarten.

Nicht vergessen darf man jedoch eine mögliche Bivalenz von Situationen. So vermindert ein sinkender Sauerstoffpartialdruck die Tyrosinhydroxylaseaktivität. Zugleich stellt die Hypoxie ein Streßmodell dar, was die Hebung der TH-Aktivität zur Folge hat.

Unter diesen zwei Bedingungen muß man Untersuchungen von SNIDER (276) sehen, der unter Hypoxie im Zusammenhang mit Elektroschocks deutlicher die Veränderungen nachweisen konnte, die man nach Streß erwarten sollte, als er sie bei alleiniger starker Hypoxie sah, die, nach der Sterblichkeit beurteilt, die schwerere Belastung war. Hier trat offensichtlich die pO_2 -Ab-

hängigkeit der Tyrosinhydroxylase wieder etwas mehr in den Vordergrund.

Ähnlich dürften sich die Verhältnisse für die DDC und die DBH darstellen.

In diesen Kontext gehört auch, daß Tiere bei weitem nicht die erwarteten biochemischen Streßreaktionen zeigen, wenn sie dem Versuch in Gruppen ausgesetzt werden, was bei Kältereizungen, die zudem noch eigene katecholaminerge Regelkreise ansprechen, nachgewiesen werden kann. WEISS (335) erwähnte die Bedeutung der Kontrolle über den Stressor, die bis zu völligen Maskierung der erwarteten Reaktionen führen kann.

Man wird deshalb bei der Bewertung agonaler Ereignisse auch die Umstände, unter denen der Tod eingetreten ist, beachten müssen, wie etwa den "beruhigenden" Einfluß von Alkohol oder Pharmeka, aber auch einen entschlossenen Willen zum Sterben, wodurch die Kennzeichen eines Todeskampfes in einem gewissen Ausmaße gedämpft sein können.

Bei der Durchsicht der Arbeiten, die sich mit den Auswirkungen des Stressses beschäftigen, fällt auf, daß sich die überwiegende Zahl der Autoren um Aussagen für das ZNS bemüht. Das gilt im besonderen für Untersuchungen über die Metaboliten und das postmortale Verhalten der KA. Es interessieren also vor allem die primären Reaktionen im ZNS und dann erst deren Umsetzung in den peripheren Organen. Der Grund dafür mag auch in der Befürchtung liegen, eine eventuelle Diät könne allzuleicht Ergebnisse verfälschen.

Zum anderen wird es reizvoll sein, durch Analysen im Gehirn zu versuchen, dort funktionelle Aspekte auszu-leuchten. Auf diesem Gebiet sind naturgemäß etliche Fragen offen.

So ist es nicht überraschend, daß nun nicht mehr nur Homogenate vom Gesamtgehirn untersucht werden, sondern differenziertere Bereiche betrachtet werden. Trotzdem bleibt etwa immer noch ungewiß, ob NA die Ausschüttung der Streßhormone ACTH und CRF auf der Stufe des Hypothalamus kontrolliert, wie viele Autoren meinen, oder ob es sich bei den Veränderungen, die sich nach Streß in bestimmten Kernen des Hypothalamus ablesen lassen, nur um eine parallele, eigenständige Reaktion handelt (PALKOVITS, 221). Gewiß scheint hingegen, daß sich Veränderungen nicht nur in den axonalen Endverzweigungen abspielen, sondern auch in den Zellkörpern.

Kaum einmal findet sich in der Literatur der Versuch, Änderungen im KA-Stoffwechsel mit der Intensität der Agonie zu korrelieren. Erwähnt seien lediglich vage Hinweise von VOGEL (324), WISE (343) und MC GEER (191), daß agonale Besonderheiten die Ursache für differierende KA-Enzymkonzentrationen darstellen könnten, die sie im Rahmen psychiatrischer Forschungen erhielten. Es fehlen jedoch Untersuchungen, die diese These stützen könnten.

Lediglich BOWEN (34) kann eine 75 %ige bis 90 %ige Abnahme der Aminosäuredecarboxylaseaktivität in Fällen langanhaltender Sauerstoffmangelzuständen nachweisen. Aus Graphiken von MC GEER (192) kann man entnehmen, daß bei Unfällen die Tyrosinhydroxylaseaktivität im nucleus caudatus im allgemeinen höher ist als bei plötzlich eintretendem Tod. Da diese Aussagen nicht einmal in verbo ausgedrückt sind, sucht man natürlich vergeblich nach der Dauer der Agonie bei den Unfallopfern. Man kann aber annehmen, daß diese länger andauerte als die der Vergleichsgruppe, und somit die Steigerung der Enzymaktivität Ausdruck der Streßsituation, d. h. Folge der protrahierten Agonie war. Besonders deutlich ist dieser Unterschied in den ersten zehn Stunden postmortal zu sehen.

Verminderte Monoaminoxidaseaktivitäten sind für Selbstmörder nachgewiesen - eine Erscheinung, die bei alkoholisierten Opfern noch verstärkt ist (GOTTFRIES, 101).

Die einzigen Arbeiten, die sich unmittelbar mit dem Zusammenhang von Katecholaminen und der Agonie befassen, sind diejenigen von LUND (177), BERG (13, 14, 15), HOHLBAUM (124) und DENESKY (64).

LUND unterscheidet in seiner Arbeit zwischen einem natürlichen und einem gewaltsamen plötzlichen Tod, ohne jedoch eine Angabe über die jeweilige Dauer der Agonie etwas auszusagen, so daß nur vermutet werden kann, die erstere sei diejenige mit einem längeren Todeskampf, da hier die höheren Blutadrenalinwerte gefunden wurden.

Deutlicher sieht man die Unterschiede, die sich in der Konzentration von A und NA im Leichenblut bei "ruhigem" finalem Geschehen, wo kaum eine Abweichung von der Norm auftritt, und streßintensiven Todesursachen ergeben, wo der A-Gehalt auf 27 ng/ml und der NA-Gehalt auf 11 ng/ml steigt.

Wie wir schon oben erwähnt haben, erreichen die Serum-NA- und A-Werte bei BERG (15) nach langen Agonieformen, ähnlich wie bei Untersuchungen HOHLBAUM's, die Höhe von durchschnittlich über 200 ng/ml. Mengen von über 400 ng/ml und mehr, sind dabei nicht selten.

Diese Befunde führten zwangsläufig zu der Frage, ob nicht eine postmortale Freisetzung von Katecholaminen aus Nervenplexus in den Gefäßwänden zu diesen immensen Steigerungsraten beigetragen hat. BERG (15) selbst schreibt, daß die KA-Konzentrationen in Leichenseren durchwegs höher sind als diejenigen beim Lebenden. Leider fehlen genauere Aussagen dazu.

Weiter konnte PENTTILÄ (225) mit Hilfe von Fluoreszenzversuchen nachweisen, daß sich NA schnell durch Diffusion aus den gefäßversorgenden Nervenbündeln in die Umgebung entleert und nach rund acht Stunden schon kaum mehr ehemals klare katecholaminhaltige Strukturen zu erkennen waren. Auch ELBEDAWI (68) sieht nach achteinhalb Stunden ähnlich radikale Auflösungserscheinungen.

Die Entnahmezeiten der BERG'schen Untersuchungen liegen fast ausnahmslos weit über dieser Grenze. Damit wurde den möglichen postmortalen Veränderungen der Katecholamine keine Bedeutung zugemessen. Vielmehr wird behauptet, daß diese selbst nach Lagerung bei Zimmertemperatur noch 24 Stunden nach dem Tode ohne jede Einschränkung mit in vivo Konzentrationen verglichen werden können. Wir haben Untersuchungen zusammengetragen, aus denen hervorgeht, daß zumindest im Gehirn mit einem beträchtlichen NA-Abfall gerechnet werden muß, besonders dann, wenn das Gewebe einer sauerstoffreichen Umgebung ausgesetzt ist.

Keine Veröffentlichungen lagen uns über das postmortale Verhalten von Adrenalin und von Katecholaminen im Serum oder peripheren Organen vor. Man kann vermuten, daß gerade durch die oben erwähnte Auflösung von Zellstrukturen und das folgende Angebot der Enzyme des KA-Stoffwechsels Veränderungen in der Konzentration der Katecholamine in der Richtung auftreten können, die den von Hirnproben bekannten ähneln. Eine experimentelle Klärung ist hier unumgänglich.

Aus den angegebenen Literaturstellen geht klar hervor, daß die KA postmortal einem enzymatischen Abbau unterworfen sind. Die dabei entstehenden Metaboliten müssen deshalb unbedingt in die Bewertung dieser Substanzen miteinfließen.

Die Konzentration eines bestimmten Amins zum Zeitpunkt des Todes, berechnet sich dann aus der Summe seines postmortal gemessenen, verringerten Wertes und aus den zusätzlich entstandenen, d. h. über der Norm liegenden Metaboliten.

Streßzustände dürften eine Bewertung weiter komplizieren, wenn man bedenkt, daß es in einer solchen Situation zum einen zu einer Erhöhung von Metaboliten, wie DOPEG oder MOPEG, kommen kann, zum anderen aber auch zu einer Aktivitätserniedrigung der MAO, des dafür verantwortlichen Enzyms.

Ist durch die Agonie die Konzentration von KA in bestimmten Bereichen gesenkt oder erhöht worden, so kann man auch mit einer Abnahme bzw. Zunahme der dazugehörigen Metaboliten rechnen. Dabei muß natürlich auch das postmortale Verhalten der Metaboliten selbst in Betracht gezogen werden. Hierüber sind die Veröffentlichungen jedoch sehr spärlich.

Von einigen Autoren wird angenommen, daß postmortal vornehmlich solche Metaboliten entstehen, deren Bildung durch die COMT katalysiert wird (FAIMAN, 76; GANROT, 90); nämlich 3-Methoxytyramin aus Dopamin, Metanephrin aus Adrenalin und Normetanephrin aus Noradrenalin. Das zweite metabolisierende Enzym, die MAO, benötigt molekularen Sauerstoff, um voll wirksam zu sein. Das O_2 -Angebot ist jedoch postmortal stark eingeschränkt. Damit ließe sich die Beobachtung WIESELS (345) erklären, der einen postmortalen Anstieg der Homovanillinsäure im Gehirn nur dann feststellen konnte, wenn dem Gewebe Sauerstoff zugeführt wurde.

Zur Begründung der oben erwähnten These wird auch angeführt, daß die durch MAO gebildete Dihydroxymandelsäure keine postmortale Zunahme zeige. Dies kann jedoch auch mit deren permanenter Methylierung erklärt werden.

Anstiege in der Konzentration der Vanillinmandelsäure und der Glykolsulfate, zu deren Bildung COMT und MAO nötig sind, treten entweder als Folge einer kurzen Lagerung des Gewebes an der Luft auf, oder aber weisen auf einen, wenn auch eingeschränkten, postmortalen Metabolismusweg über die MAO hin.

Es liegt nahe, die postmortalen Veränderungen in einen temporalen Bezug zu setzen, um mit ihnen eine Todeszeitpunktbestimmung zu versuchen. Dabei wäre es ungünstig, nur einen Parameter heranzuziehen; man sollte dazu vielmehr Amine, deren Metaboliten und die dazugehörigen Enzyme verwenden und kombinieren, um jeweils die Phase ihrer größten Änderungsrate ausnützen zu können. So sieht man etwa bis vier Stunden nach dem Tode einen beträchtlichen Abfall der Tyrosinhydroxylaseaktivität und der DA-Konzentration. In diese Zeit fällt auch der Beginn einer steilen, rund zehnstündigen Dopamindcarboxylaseaktivitätseinschränkung, während die DA-Konzentration nun auf einer Plateauphase liegen bleibt. Auch die beträchtlichen Konzentrationsanstiege von Tyrosin und einigen Spurenaminen wie Tyramin, Tryptamin und Phenyläthylamin können zu diesem Zwecke herangezogen werden.

Hier müßten Untersuchungen am Menschen genauere Aufschlüsse geben.

Voraussetzung dazu sind in erster Linie empfindliche Meßmethoden.

Berücksichtigt man die gegenwärtig zur Verfügung stehenden Analysenmethoden, so soll nicht unerwähnt bleiben, daß die zitierten Arbeiten von LUND, BERG und DENBSKY auf diesem Gebiet als veraltet gelten dürften. Bei ihnen findet ein modifiziertes fluorometrisches Verfahren Anwendung, das 1950 von LUND angegeben worden war. Damals mußte man mit einer Recoveryquote von nur rund 40 % auskommen, während mit zeitgemäßen Methoden Wiederfindungsquoten von ca. 90 % erreicht werden können. Auch

mit einer von HOHLBAUM (124) entwickelten Modifizierung dieser Methode konnte die Recoveryquote nicht genügend verbessert werden, und BERG (15) mußte in seiner jüngsten Arbeit zu diesem Thema selbst zugeben, daß diese Fluoreszenzmessungen trotz Einarbeitung und Standardisierung im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Werte "nicht besonders gut" seien. Das macht auch eine Tabelle deutlich, aus der ersichtlich ist, daß mit drei Variationen dieser Absorptionsbestimmungen ein und dieselbe Probe mit 0 ng/ml, 473 ng/ml oder 641 ng/ml ausgezeichnet werden kann.

Die Ursache dafür ist in der oft auftretenden Verfärbung der Proben durch Hämolyse des Blutes ebenso zu suchen wie in den Ungenauigkeiten, die eine Enteiweißung der Seren mit sich bringt, bei der immer ein gewisser Teil der KA mit verloren geht.

Sehr negativ wirkt sich zudem aus, daß für das LUND'sche Verfahren zehn ml Serum benötigt werden, deren Gewinnung aus dem oft schwer differenzierbaren Inhalt der Blutgefäße des forensisch zu untersuchenden Leichengutes auf Schwierigkeiten stoßen muß.

Nachdem die Bestimmung biogener Amine mit radiochemischen Methoden mit Schwierigkeiten verbunden ist (ATACK, 5), tritt heute ein Kombinationsverfahren aus Gaschromatographie und Massenspektrometrie mit einer Genauigkeit bis zu einem Bereich von 10^{-12} g in den Vordergrund. Zur routinemäßigen Bestimmung biogener Amine und deren Metaboliten aus dem KA-Stoffwechsel sollte sich ein modifiziertes Verfahren nach KAUERT (136) eignen.

Ausblick

Aufgabe zukünftiger Untersuchungen kann sein nachzuprüfen, inwieweit die biochemischen Veränderungen, die nach Streßsituationen auftreten, als Maß für die Dauer und die Intensität der Agonie heranzuziehen sind.

Die nötige Bestimmung der Konzentration biogener Amine sollte mit möglichst empfindlichen Meßverfahren, wie z. B. der gaschromatographisch-massenspektrometrischen Methode, durchgeführt werden.

Organe, in denen agoniebedingte Konzentrationsänderungen der beschriebenen Neurohormone nachweisbar sein sollten, sind das Gehirn, Blut, Nebennierenmark, Herz, Leber und Milz.

Nochmals hinweisen möchten wir auf die ungeklärte Rolle des Adrenalin als Neurotransmitter, dessen Konzentrationsabhängigkeit von Streß durch eine Mikrodisektionsmethode aufgezeigt werden kann.

Dieses Sektionsverfahren ermöglicht es zudem, von abgegrenzten Hirnregionen deutlichere Veränderungsdaten zu erkennen, als dies bei einer Analyse von Homogenaten größerer Areale der Fall sein würde.

Auch das Verhalten der Enzymreihen biogener Amine sollte beachtet werden. Dazu sei erwähnt, daß die Streßauswirkungen auf die metabolisierenden Enzyme im Vergleich zu den synthetisierenden bisher wenig Beachtung fanden. Des weiteren sollte der Einfluß hypoxischer Streßzustände auf die Tyrosin- und Tryptophanhydroxylase geklärt werden.

Ebenfalls Gegenstand nachfolgender Untersuchungen könnte die Frage sein, ob neben MOPEG und DOPEG auch noch

andere Metaboliten aus dem Stoffwechsel von Neurotransmittern als Gradmesser überhöhter nervaler Aktivität angesehen werden können.

Als Voraussetzung dafür muß bekannt sein, mit welchen Konzentrationen der auftretenden Metaboliten in den jeweiligen Organen zu bestimmten Zeiten postmortal gerechnet werden muß.

Verantwortlich dafür ist, welche Bedeutung der oxydative und methylierende Metabolismusweg nach dem Tode einnimmt.

Es sollte sich bewähren, die Metaboliten nicht isoliert zu betrachten, sondern sie stets in Bezug zu ihren "Precursorsubstanzen" zu setzen, um damit die Streuung der individuell verschiedenen Konzentrationen biogener Amine durch die Analyse des Verhältnisses dieser Substanzen zueinander relativieren zu können.

Wie wir gesehen haben, ist es nötig, das postmortale Verhalten sämtlicher Substanzen aus dem Stoffwechsel biogener Amine einschließlich des dazugehörigen Enzymsystemes auch über einen längeren Zeitraum zu bestimmen.

Untersuchungen zu diesen Fragen befassen sich fast ausschließlich mit Vorgängen im Zentralen Nervensystem, während das Verhalten der Amine in peripheren Organen kaum Beachtung findet.

Arbeiten, die sich mit den Verhältnissen am Menschen auseinandersetzen, fehlen beinahe gänzlich. Hier könnte jedoch ein Ansatzpunkt liegen, Leichenzeiten aus solchen Veränderungen unter Beachtung beschriebener individueller Einflüsse festzustellen.

Zusammenfassung

Zu Beginn dieser Arbeit haben wir auf die Bedeutung und die Schwierigkeiten hingewiesen, die bei der Bestimmung von Todesursachen auftreten können. Ein Mittel zur Bewertung des prämortalen Geschehens liegt in der Berücksichtigung biochemischer Reaktionen des Organismus während der Agonie.

Die Agonie stellt zweifellos einen extrem starken Streßzustand dar. Es ist daher nicht überraschend, daß die Ergebnisse der wenigen Arbeiten, die sich mit solchen agoniebedingten Veränderungen befassen, mit den aus der experimentellen Streßforschung bekannten Ergebnissen vergleichbar sind oder sich mit ihnen erklären lassen.

Wir haben deshalb eine Vielzahl von Untersuchungen zusammengestellt, die Veränderungen nach Streß im Stoffwechsel des Adrenalins, Noradrenalins, Dopamins und Serotonins zum Thema haben. Damit möchten wir auf Befunde hinweisen, die möglicherweise auch für eine Bewertung der Agonie herangezogen werden könnten.

Im folgenden Schema haben wir Veränderungen in der Konzentration biogener Amine, ihrer Metaboliten und entsprechender Enzyme, wie sie im allgemeinen nach Streßsituationen auftreten, kurz zusammengefaßt.

Änderungen, wie sie im allgemeinen nach Streß angegeben werden.

Biogene Amine und Metaboliten	Gesamt- gehirn	Hypo- thala- mus	NNM	Blut	Herz	Leber	Milz
NA	-	-	-	+	-	-	-
DA	∅	-(1)	+				
A	∅	-(1)	-	+	+		
5-HT	∅	-/∅ -(1)		∅	∅		
NMN	∅ -(2)						
MOPEG	+ +(2,3,4)	+					
DOPEG	+ +(2)	+					

Enzyme

TH	+(5,6)		+	+	+		+
DBH	+(5)		+	+			
FNMT			+				
MAO	-(6,7)		-		-	-	
COMT						-	

Abbildung Zusammenstellung von biochemischen Streß-
Nr. 5: auswirkungen.

- (1) In bestimmten Kernen des Hypothalamus
- (2) Hirnstamm
- (3) cerebrospinale Flüssigkeit
- (4) cortex
- (5) cervicales Ganglion
- (6) Striatum
- (7) Mesencephalon
- ∅ keine einheitlichen Aussagen

Neben diesen Konzentrations- und Aktivitätsänderungen haben wir Abweichungen von Noradrenalin- und Dopaminaufnahmen in synaptosomenreichen Hirnhomogenaten nach Streß erwähnt.

Die Differenzierung von Erstickungstod gegenüber Sekundentod ist von besonderer forensischer Relevanz. Daher führten wir Untersuchungen, die sich mit den biochemischen Veränderungen bei unterschiedlichen Hypoxiezuständen befaßten, gesondert auf. Von Interesse ist dabei vor allem das Verhalten des Schrittmacherenzym der Katecholaminsynthese, der Tyrosinhydroxylase.

Gerichtsmedizinische Analysen werden in der Regel nicht am frischen Leichengut vorgenommen. Wie wir anhand zahlreicher Veröffentlichungen zeigen konnten, ist das Enzymsystem biogener Amine auch nach dem Tod noch aktiv. Diese Substanzen werden somit postmortal teilweise noch synthetisiert und auch metabolisiert.

Wir haben eine Fülle von Arbeiten zusammengestellt, die sich mit Ausmaß und Art der postmortalen Konzentrationsänderungen von Neurotransmittern im zentralen Nervensystem auseinandersetzen. Neben Konzentrationsabnahmen werden für Serotonin und einige hypothetisch als Neurotransmitter angesehene Spurenamine auch Zunahmen angegeben. Stets sind dabei die Lagerungsmodalitäten des Gewebes zu berücksichtigen.

Mit der ausführlichen Darstellung des postmortalen Verhaltens des Stoffwechsels der Neurotransmitter verfolgten wir vor allem folgende Ziele:

1. Es erscheint sinnvoll, eventuelle agoniebedingte Konzentrationsänderungen biogener Amine zugleich mit den entsprechenden Metaboliten dieser Substanzen zu analysieren. Die Bildung von Quotienten

dieser Werte sollte zur Objektivierung von Untersuchungsergebnissen beitragen.

2. Es sollte gezeigt werden, daß der postmortale Metabolismusweg vornehmlich über die Katechol-O-methyltransferase abläuft. Erwähnt sei jedoch, daß neben methylierten Metaboliten auch Abbauprodukte, zu deren Bildung sowohl COMT wie auch MAO notwendig ist, postmortale Konzentrationszunahmen zeigen.
3. Wir wiesen auf Möglichkeiten hin, aus dem postmortalen Verhalten der biogenen Amine des Katecholaminstoffwechsels auf die Leichenzeit bzw. den Todeszeitpunkt zu schließen.

Abschließend haben wir eine Reihe von Einflüssen aufgeführt, welche die Konzentrationen biogener Amine und die Aktivitäten ihrer Enzymsysteme mitbestimmen können. Dazu zählen das Alter des Menschen, Biorhythmen mit verschiedenen Frequenzen, psychische Krankheiten und die Medikation zu Lebzeiten.

Mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist eine gezielte Erforschung biochemischer Reaktionen unter besonderer Berücksichtigung des Katecholaminstoffwechsels in der Agoniephase und auch postmortal mit Hilfe hochempfindlicher Analysemethoden möglich. Ziel dieses Forschungsgebietes - und hier liegt die besondere forensische Bedeutung - ist die Möglichkeit einer Differenzierung von Todesursachen und der Bestimmung des Todeszeitpunktes.

11. Tabellarischer Anhang

11.1 Biochemische Veränderungen nach Streß

11.1.1 Konzentrationsänderungen biogener
Amine nach Streß im Gehirn

NA-Konzentrationsänderungen nach Streß im Gehirn
(Erweitert nach STONE, 286)

<u>Stressor und</u> <u>Erläuterungen</u>	<u>Versuchstier</u>	<u>Änderung in</u> <u>%</u>	<u>Autor</u>
Elektrische Fußschläge	Ratte	-40	MAYNERT (184)
	Affe	-55	ORDY (216)
	Ratte	-30	MOORE (202)
	Ratte	-20	BLISS (27)
	Ratte	-10	THIERRY (308)
	Ratte	-30	BLISS (28)
	Ratte	-25	BLISS (29)
	Ratte	-35	TAYLOR (303,304)
	Ratte	-30	PARE (223)
	Ratte	-20	ZIGMOND (354)
	Ratte	-30	FULGINITI (84)
	Ratte	-10	GOLDBERG (96)
	Ratte	0	BARCHAS (11)
	Schwein	-40	PAULSEN (224)
	Schwein	-20	BLISS (27)
Tretmühle	Ratte	-10	BARCHAS (11)
	Ratte	-15	GORDON (99)
	Ratte	-30	STONE (283)
Hypothalamus	Ratte	-25	STONE (284,285)
	Ratte	-45	POGADAEV (235)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in %	Autor
<u>Schwimmen</u>			
15° C	Ratte	-11	BARCHAS (11)
23° C	Ratte	-26	
	Ratte	-20	RUTHER (253,254)
	Ratte	-15	STONE (281,282)
37° C	Ratte	0	STONE (282)
23° C u. 37° C	Ratte	-40	MOORE (202)
37° C	Ratte	0	BLISS (27)
<u>Verbrühen</u>			
4 Std./Hypo- thalamus	Ratte	-35	STONER (291)
<u>Ischämie</u>			
2 Std./Hypoth.	Ratte	-35	STONER (291)
2 Std./Hirnst.		-35	
Cortex/Kleinh.		0	
<u>Blutungen</u>			
	Kaninchen	-70	COLEMAN (49)
	Hund	-40	HIFT (118)
Hypothalamus	Ratte	-65	AVAKIAN (6)
<u>Isolation</u>			
	Affe	-55	ORDY (216)
<u>Immobilisation</u>			
	Schwein	-15	BLISS (27)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in %	Autor
<u>Immobilisation</u>	Ratte	-10	LIDBRINK (173)
	Ratte	-10	HRUBES (127)
	Ratte	-10	CORRODI (52)
	Maus	0	WELCH (339)
	Ratte	+5	MOORE (202)
	Maus	+10	WELCH (338)
<u>Insulininjektion</u>	Schwein	0	PAULSEN (224)
	Katze	-30	VOGT (326)
<u>Formalininketion</u>			
N. arc.	Ratte	-50	PALKCVITS (220)
na	Ratte	-60	KOBAYASHI (140)
nso		-20	
nvm		-30	
me, mfb		0	
<u>Elektrokonvuls.</u>	Ratte	-25	BREITNER (37)
<u>Schock</u>	Ratte	-5	NIELSON (213)
	Ratte	+120	KATO (135)
	Ratte	-20	BROWN (38)
<u>Audiogen. Schock</u>	Ratte	-20	BREITNER (37)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in %	Autor
<u>O₂ - Schock</u>	Ratte	-50	BUCKINGHAM (40)
	Ratte	-50	HAGGEDAL (110)
	Maus	-80	FAIMAN (75)
	Ratte	-25	BLENKARN (26)
<u>Schlafentzug</u>	Ratte	-15	TSUCHIYA (313)
	Ratte	-10	STONE (283)
<u>Immobilisation</u>			
nvm + nso	Ratte	-50	KVETNANSKY (160,158)
na	Ratte	-60	PALKOVITS (220)
versch. andere Hirnabschnitte		0	
na	Ratte	-60	KOBAYASHI (140)
mfb		-20	
me, nso		0	
nvm		-20	
<u>craniales Trauma</u>			
Hypothalamus	Schwein	-	SHIRINIAN (272)

Dopaminkonzentrationsänderungen nach Streß im Gehirn

(Erweitert nach STONE, 286)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
<u>Elektrischer</u> <u>Fußschock</u>	Ratte	-15	MOORE (202)
	Ratte	-15	TAYLOR (304)
	Ratte	-5	BLISS (28)
	Ratte	0	BLISS (27,30)
	Maus	0	BLISS (30)
<u>Kälte</u>	Ratte	-20	CORRODI (51)
	Ratte	-10	CORRODI (53)
	Ratte	+5	GOLDSTEIN (97)
	Maus	+20	WELCH (341)
	Ratte	+	LICHTEN- STEIGER (172)
na; 3 Std.; 4°C	Ratte	-60	PALKOVITS (220)
me		0	
na	Ratte	-70	KOBAYASHI (140)
me		0	
<u>Elektrokonv.</u> <u>Schock</u>	Ratte	+5	NIELSON (213)
	Ratte	+10	ENGEL (70)
	Ratte	0	BROWN (38)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Versuchstier</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
---------------------------------------	---------------------	--	--------------

Formalinin-
jektion

na	Ratte	-60	PALKOVITS (220)
me		0	
na	Ratte	-70	KOBAYASHI (140)
me		0	

Immobilisation

na, sub. nigra	Ratte	-50	KVETNANSKY (160)
A 8 (Hirnreg.)		-40	
ndm (ventral)		+100	
nst		+120	
versch. Reg.		0	
na	Ratte	-50	PALKOVITS (220)
me		0	
na	Ratte	-50	KOBAYASHI (140)
me		0	

5-HT-Konzentrationsänderungen nach Streß im Gehirn

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Versuchstier</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
---------------------------------------	---------------------	--	--------------

<u>Elektrischer Schock</u>	Ratte	+	THIERRY (308)
Hypothalamus	Ratte	-40	TELEGDY (305)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Versuchstier</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
<u>Formalinin- jektion</u>			
Hypothalamus	Ratte	-35	TELEGDY (305)
versch. Reg.	Ratte	-20	PALKOVITS (221)
<u>Äther</u>			
Hypothalamus	Ratte	-60	TELEGDY (305)
<u>OP-Streß</u>			
Hypothalamus	Ratte	-40	TELEGDY (305)
<u>Ischämie</u>			
Hypothalamus	Ratte	0	STONER (291)
<u>Verbrühen</u>			
Hypot., Hirnstamm	Ratte	0	STONER (291)
	Ratte	+	GOLDBERG (96)
<u>Immobilisation</u>			
me	Ratte	-53	PALKOVITS (221)
nsc		-47	
cing.		-43	
amygd.		-42	
hipp.		-40	
na, sub. nigra		-30	
raphe		-30	

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
-------------------------------	--------------	------------------------------------	-------

Immobilisation

Dience., hipp.,	Ratte	0	MORGAN (203)
Hirnstamm	Ratte	0	
cortex, striatum	Ratte	-	CORRODI (52)
	Ratte	-	CURZON (54,56)
	Ratte	+	WELCH (338)
	Ratte	+	DE SCHAEPE- DRYVER (65)
	Ratte	+35	HEIDE (113)

Adrenalin Konzentrationsänderungen nach Streß im Gehirn

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
-------------------------------	--------------	------------------------------------	-------

cran. Trauma

Hypothalamus	Schwein	-70	MATLINA (183)
--------------	---------	-----	---------------

Hämorrhagischer
Schock

Hypothalamus	Ratte	+75	AVAKIAN (6)
--------------	-------	-----	-------------

Immobilisation

me	Ratte	+25	KVETNANSKY (162)
n. hyp. ant.		-50	
n. periv.		-50	
nvm		-40	
na		-30	

11.1.2 Konzentrationsänderungen biogener
Amine nach Streß in peripheren Or-
ganen

NA-Konzentrationsänderungen nach Stress in peripheren Organen

(Ergänzt nach STONE, 286)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Versuchstier</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
<u>Herz</u>			
Hämorrhagie	Hase	-85	COLEMAN (49)
	Hase/Hund	-40	ZETTERSTROM (353)
	Hase/Hund	-35	HIFT (118)
15 Min. nach Str.	Ratte	+15	AVAKIAN (6)
24 Std. nach Str.		-30	
Herzblockade	Hund	-85	CHIDSEY (46)
	Hund	-50	KAISER (134)
Fußschock	Hund	-50	ZETTERSTROM (353)
Tretmühle	Ratte	-5	GORDON (99)
	Ratte	-35	WEIL (330)
<u>Leber</u>			
Hämorrhagie	Hase	-70	COLEMAN (49)
	Hund	-65	ZETTERSTROM (353)
	Hund	-25	HIFT (118)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
<u>Milz</u>			
Hämorrhagie	Hase	-100	COLEMAN (49)
	Hund	-65	ZETTER- STROM (353)
	Hund	-70	HIFT (118)
Fußschock	Ratte	-50	BLISS (29)
<u>Skelettmuskel</u>			
Hämorrhagie	Hase	-50	COLEMAN (49)
<u>Nebenniere</u>			
Hämorrhagie	Ratte	-30	AVAKIAN (6)
spinaler Schmerz	Ratte	-30	MATLINA (183)
Tretmühle	Ratte	-40	MATLINA (183)
<u>Lunge</u>			
Hämorrhagie	Hund	+20	HIFT (118)
<u>Blut</u>			
Hämorrhagie	Ratte	+100	AVAKIAN (6)
Immobilisation	Ratte	+600	KVETNANSKY (161)

Adrenalinkonzentrationsänderungen nach Streß in peripheren Organen

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o.Änderungstend.	Autor
<u>Herz</u>			
Hämorrhagie	Ratte	+20	AVAKIAN (6)
cran. Trauma	Schwein	+100	MATLINA (183)
<u>Blut</u>			
Hämorrhagie	Ratte	0	AVAKIAN (6)
2 Std.n.Str.		+60	
Immobilisation	Ratte	+500	KVETNANSKY (161)
cran. Trauma	Schwein	+50	MATLINA (183)
cran. Schmerz	Ratte	+25	MATLINA (183)
Tretmühle	Ratte	+50	MATLINA (183)

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
-------------------------------	--------------	------------------------------------	-------

Nebennieren

cran. Trauma	Schwein	-50	MATLINA (183)
spin. Schmerz	Ratte	-70	MATLINA (183)
Tretmühle	Ratte	-60	MATLINA (183)
Hämorrhagie	Ratte	-25	AVAKIAN (6)

5-HT-Konzentrationsänderungen nach Streß in peripheren Organen

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
-------------------------------	--------------	------------------------------------	-------

Herz

Immobilisation	Ratte	0	HEIDE (113)
Tretmühle	Ratte	+50	WEIL (330)
elektr. Schock	Ratte	-	LAURIA (167)

Blut

Isolation	Ratte	+90	WEIL (330)
Immobilisation	Ratte	0	HEIDE (113)

Skelettmuskulatur

Immobilisation	Ratte	0	HEIDE (113)
----------------	-------	---	-------------

Niere

Immobilisation	Ratte	0	HEIDE (113)
----------------	-------	---	-------------

Dopaminkonzentrationsänderung

Stressor und Erläuterungen	Versuchstier	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
-------------------------------	--------------	------------------------------------	-------

Netennierenmark

Elektrischer Fußschock	Ratte	+60	SNIDER (276)
---------------------------	-------	-----	--------------

11.1.3 Veränderungen im Enzymsystem
biogener Amine nach Streß

Veränderungen im Enzymsystem nach Streß

Tyrosinhydroxylase

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
Längere nerv. Reize			
E. Prot. Konz.	Hirn	+	AXELROD (9)
Längere nerv. Reize			
E. Prot. Konz.	Hirn	+	JOH (132)
Akute Reize			
Aktivität	Hirn	+	CLOUTIER (48)
Akute Reize			
Aktivität	Hirn	+	ROTH (252)
Immobilisation	Hypot., Str., limb. Vorderhirn	+50	DAVIS (62)
Muskelstreß	Hirn	+100	GORDON (99)
Muskelstreß	Nebenniere	+100	
Muskelstreß	Herz	+100	
Muskelstreß	Milz	+100	

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
<u>Kälte</u>			
7 Tage	Nebenniere	+70	KVETNANSKY (154)
wiederh. Immobilisation	Nebenniere	+	HÖKFELT (125)
wiederh. Immobilisation	Nebenniere	+	HOLLAND (126)
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (151, 152)
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (150)
Kälte	Nebenniere	+70	GIBSON (94)
Kurze nerv. Reize	NNM	+	WEINER (332)
<u>Kälte</u>			
2,5 Stunden	Herz	+30	BELEY (12)
24 Stunden		+180	
24 Stunden	Milz	+60	
Kälte	Nebenniere	+160	BELEY (12)
Kälte	Hypothalamus Hirn	0	THOENEN (310)
Kälte	Nebenniere	+	THOENEN (310, 311)
	Cerv.G.	+	

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
Kälte	Nebenniere	+	GUIDOTTI (105)
Kälte	Ganglien	+	HANDBAUER (112)
Kälte	Nebenniere	+	KODA (141)
	Striatum		
Kälte	NNM, cer. G.	+	OTTEN (217)
Kälte			
Kurzer Reiz	NNM, Gang.	+	OTTEN (218)
Immobilisation	na, nvm	+50	KOBAYASHI (140)
	me, mfb, ncs	0	
Kälte	versch. Hirnreg.	0	
Formalininjek.	versch. Hirnreg.	0	
Kälte	Hirn	0	GIBSON (94)
Kälte	Pons	+	ZIGMOND (355)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+	KVETNANSKY (153)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+	KVETNANSKY (155)
Schwimmen	NNM	+	OTTEN (217)
Immobilisation	Nebenniere	+40	KENNESEY (137)
	corpus str.	+40	
	mesenceph.	+50	
Immobilisation	mesenceph.	+52	HUSZTI (129)
Immobilisation	Striatum	+37	
Immobilisation	Nebenniere	+37	
Immobilisation	na	+50	PALKOVITS (220)
lang	me, nvm, mfb	0	
	nsc	0	

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
wiederh. el. Schock	Hirn	+	MUSACHIO (209)
versch. Reize	ZNS, symp. Gang. Herz, Speicheldr. NNM	+	FLETSCHER (234)
el. Schock	Hirn	+30	BROWN (38)
el. Schock	unt. H.- Stamm	+151	
el. Schock	Dienc.	+77	
el. Schock	Striatum	+36	
el. Schock	Hemisph.	+23	
el. Schock	Plasma	+150	SNIDER (276)
el. Schock	Hirn	+	DAVIS (62)

Dopamin- β -Hydroxylase (DBH)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (151)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+	KVETNANSKY (150)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+25	KVETNANSKY (154)
Immobilisation	Nebenniere	+20	KVETNANSKY (159)
Saline Injektion	Gehirn	+30	VAN LOON (321)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+	KVETNANSKY (155)
akute Immob.	Serum	+	WEINSHIL- BOUM (333)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
musk. Streß	Serum	+	WOOTEN (346)
musk. Streß	Serum	+	PLANZ (223)
Immobilisation	S.cer.G.	+15-70	COOPER (50)
Immobilisation	NNM	+90 bis 240	COOPER (50)
Immobilisation	S.cer.G.	+90 bis 240	COOPER (50)

Phenyl-N-methyl-Transferase (PNMT)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (153)
wiederh. Immob.	Nebenniere	+	KVETNANSKY (157)
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (154)
Immobilisation	Nebenniere	+	KVETNANSKY (155)
Immobilisation	versch.Org.	±	UDUPA (315)
Hitze	Nebenniere	+	PETROVIC (229)

Monoaminoxidase (MAO)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
Immobilisation	Herz, Leber	-	KVETNANSKY (157)
Immobilisation	versch.Org.	±	UDUPA (315)
Immobilisation	Striatum	-40	HUSZTI (129)
Immobilisation	Mesenc.	-45	
Immobilisation	Nebenniere	-30	
Immobilisation	Striatum	-45	KENESSEY (137)
Immobilisation	Mesenc.	-45	
Immobilisation	Gehirn	0	
Immobilisation	Nebenniere	-30	
el. Schock	Gehirn	+	PRIOR (239)

Katechol-o-methyltransferase (COMT)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
Immobilisation	versch.Org.	±	UDUPA (315)
Immobilisation	Leber	-60	

Tryptophanhydroxylase

Immobilisation	Leber/Herz	-	KVETNANSKY (157)
el. Schock	versch.Hirn- abschnitte	+50	BROWN (38)

11.1.4 Konzentrationsänderungen von KA-
Metaboliten nach Streß

Normetanephrin

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
el. Schock	Gehirn	+	SCHILDKRAUT (264)
el. Schock	Gehirn	+	THIERRY (308)
el. Schock	Gehirn	0	LADISICH (163)
el. Schock	Gehirn	0	BLISS (28)
el. Schock	Gehirn	0	TAYLOR (303)
pharm. Reiz.	Gehirn	0	LEONARD (170)
el. Schock	Hirnstamm	-35	STOLK (280)
	and. Hirnabsch.	0	
musk. Streß	Gehirn	0	STONE (285)

3-Methoxy, 4-hydroxyphenylglykol (MOPEG)

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
musk. Streß			
MOPEG + MOMA	Hypothalamus	+30	STONE (285)
MOPEG-SO ₄	Hypothalamus	+20	

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
el. Schock	Hypothalamus	+35	STONE (287)
el. Schock	Hirnstamm	+20	
el. Schock	Hypothalamus	+112 +	
anderes Analy- sen Verfahren +	Hirnstamm	+66 +	
<u>Ischämie</u>			
0,5 Stunden	Hypothalamus	+45	STONER (295)
2 Stunden		+80	
4 Stunden		+80	
<u>Ischämie</u>			
2 Stunden	Hinterhirn	+15	
4 Stunden		+45	
4 Stunden	ZSF	+50	
4 Stunden	Hypothalamus	+80	STONER (296)
el. Schock	Hirnstamm	-15	STOLK (280)
el. Schock	Diencephalon	+5	
el. Schock	Telencephalon	-19	
Reserpininj.	Hypothalamus	+100	CEASAR (45)
-15°C Kälte		+135	
el. Schock	Gehirn	+	KORF (146)
Kälte, 4°C	Gehirn	+20	MEEK (195)
el. Schock MOPEG + MOMA	Gehirn	+	LADISICH (163)

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
el. Schock			
MOPEG + MOMA	Gehirn	+	BLISS (28)
el. Reiz d. locus coer.	Gehirn	+	KORF (145)
el. Reiz d. locus coer.	Gehirn	+	WALTER (328, 329)
Pharm. Reiz	Gehirn	+	BERRIDGE (17)
el. Reiz	Gehirn	+	STEIN (279)
el. Reiz	Gehirn	0	PHILIPPU (231)
el. Reiz	Gehirn	0	VOIGTLANDER (32)
el. Reiz	Gehirn	0	BALDESSARINI (10)
el. Reiz	Cortex	+80	KORF (148)

Dihydroxyphenylglykol (DOPEG)

Stressor und Erläuterungen	Organ	Änderung in % o. Änderungstend.	Autor
musk. Streß			
DOPEG + DOMA	Hypothalamus	+20	STONE (285)
DOPEG - SO ₄	Hypothalamus	0	
el. Schock	Hypothalamus	+43	STONE (287)
el. Schock	Hirnstamm	+16	
el. Schock	Hypothalamus*	+180	
el. Schock anderes Analysen- verfahren	Hirnstamm*	+132	

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
Reserpininj.	Hypothalamus	+65	CAESAR (45)
-15°C Kälte		+10	
el. Reiz in Peripherie	Gehirn	+	GRAEFE (103)
el. Schock	Gehirn	+	LADISICH (163, 164)

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA)

<u>Stressor und Erläuterungen</u>	<u>Organ</u>	<u>Änderung in % o. Änderungstend.</u>	<u>Autor</u>
<u>Ischämie</u>			
0,5 Stunden	Hypothalamus	-30	STONER (291)
2 Stunden		0	
4 Stunden		-10	
0,5 Stunden	Hirnstamm	0	
2 Stunden		+70	
4 Stunden		0	
el. Schock	Hypothalamus	+	BLISS (28)
Immobilisation	Hippocampus	+20	MORGAN (203)
Immobilisation	Hirnstamm	+35	
Immobilisation	Cortex	+45	
Immobilisation	Diencephalon/ Striatum	0	
Immobilisation	Gehirn	+	CURZON (56)

11.1.5 Hypoxiebedingte Stoffwechselveränderungen

Biogene Amine nach Hypoxie

Analysengewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für					Trp	Author
	NA	DA	A	5-HT	5-HIAA	Tyr	
<u>Gehirn</u>							
5,6 % O ₂ ; 0,5 Std.	0	+8		0	-25	0	DAVIS (61)
1 Std.	-20	0		-20	-40	0	
2 Std.	-15	+10		0	-20	0	+30
<u>Hypothalamus</u>	-						VOGT (326)
<u>Hypothalamus</u>	-60						DEBIJADJI (63)
<u>Hypothalamus</u>	-60						KOOB (143)
<u>Mittelhirn</u>							
9,5 % O ₂ ; 24 Std.	0						RICHTARIK (244)
<u>Gehirn</u>							
8,5 % O ₂ ; 4 Std.	-22	-23					HURWITZ (128)
<u>Gehirn</u>							
10 % / 5 % O ₂ ; 1 Std.	-23						STUPFEL (297)
<u>Gehirn</u>						+	TEWS (306)

Analyseverfahren
Art der Hypoxie

Änderungstendenz oder Änderung in % für

Autor

NA	DA	A	5-HT	5-HIAA	Tyr	Trp	
<u>Gehirn</u>							
8 % O ₂ ; 45 Min.	-14					0	BROWN (38)
8 % O ₂ + Schock	-15					+70	
8 % O ₂ + 5 % CO ₂	0						
<u>Intestinum</u>							
9,4 % O ₂			+240				
8,5 % O ₂ + 10,5 % CO ₂			+300				
<u>Lunge</u>							
9,4 % O ₂			+80				
8,6 % O ₂ + 10,5 % CO ₂	-10	-35	+115				
<u>Herz</u>							
9,4 % O ₂			0				
8,6 % O ₂ + 10,5 % CO ₂	-20	+30	+70				
<u>Gehirn</u>							
8,6 % O ₂ + 10,5 % CO ₂	0		0				
<u>Leber</u>							
8,6 % O ₂ + 10,5 % CO ₂	0	-10	0				SERRANO (270)

Analysegewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für							Autor
	NA	DA	A	5-HT	5-HIAA	Tyr	Trp	
<u>NNM</u>								SNIDER (276)
8 % O ₂		-15						
6 % O ₂		+100						
8 % O ₂ + E-Schock		+200						
8 % O ₂ + 5 % CO ₂		+20						
<u>Gehirn</u>								DAVIS (62)
Hypoxie + Immobilisation	-	0		-		+30	+40	
<u>Limb. System + Str.</u>								YEBENES (351)
15 % CO ₂	-25	+15		-	+		+	
<u>Serum</u>								LUDEMANN (17.)
mäßige Hypoxie (35% - 90% O ₂ - Sättigung.)			+					
starke Hypoxie (0% - 35% O ₂ - Sättigung.)			bis + 70 x					
starke Hypoxie + CO ₂			bis + 100 x					

Enzymaktivitäten nach Hypoxie

Analysengewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für					Autor
	TH	DBH	MAO	COMT	TPH	
<u>Gehirn</u>						DAVIS (60)
9,4 % O ₂	-20				-10	
7,5 % O ₂	-30				-60	
5,6 % O ₂	-40				-62	
<u>Gehirn</u>						FISHER (78)
O ₂ -abhängig						
<u>Gehirn, Striatum,</u>						DAVIS (61)
<u>Hirnstamm, He-</u>						
<u>mispähren</u>						
5,6 % O ₂ ; 2 Std.	-50				0	
1 Std.	-25				-40	
<u>Leber- Mitos</u>						NOVICK (214)
5 % O ₂			-50			
<u>Gehirn</u>						BROWN (39)
6 % O ₂	-15 bis	-	-	0		
	-31					

Analysengewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für				Autor
	TH	DBH	MAO	COMT	TPH
<u>Gehirn</u>	-	-	-	-	BOWEN (34)
<u>Gehirn</u> 8 % O ₂ + 5 % CO ₂	+80				-10
8 % O ₂ in: Hirnstamm	-22				-34
Dienzephalon	-27				-38
Striatum	-46				-45
8 % O ₂ + el. Schock in: limb. System	0				0
Striatum	+112				0
Hemisphären	+70				0
Hemisph. + Hirnstamm	+151				0
Dienzephalon	+77				0
<u>NNM</u>					SNIDER (276)
8 % O ₂	-15	-			
8 % O ₂	+25				
8 % O ₂ + el. Schock	+200				
8 % O ₂ + CO ₂	+45				

Analysegewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für					Autor
	TH	DBH	MAO	COMT	TPH	
<u>Plasma</u>						SNIDER (276)
8 % O ₂	-30					
8 % O ₂ + el Schock	+250					
<u>Gehirn</u>						DAVIS (62)
8 % O ₂	-50				-50	
<u>Hypothalamus;</u> <u>Striatum;</u> <u>limb. Vorderhirn.</u>						
8 % O ₂ + Immobilisation	0				-50 bis -70	
<u>Cortex</u>						
8 % O ₂ + Immobilisation	-10				-60	
<u>Gehirn</u>						
8 % O ₂ + el. Schock	+20				-50	

Analysengewebe
Art der Hypoxie

Änderungstendenz oder Änderung in % für Autor

TH	DBH	MAO	COMT	TPH	
5 % CO ₂ in:					
Limb. System	+50			+25	YEBENES (354)
Striatum	+50			+60	
Hemisphäre	+40			+60	
Restgehirn	+30			+35	
5 % + 5 % CO ₂ in:					
Limb. System	+			-	
Striatum	+			-	
Hemisphäre	+			-	
Restgehirn	+30			-20	
2 % O ₂ in:					
Limb. System	0			-20	
Striatum	0			-65	
Hemisphäre	0			-60	
Restgehirn	-10			-60	

Analysengewebe Art der Hypoxie	Änderungstendenz oder Änderung in % für				Autor
	TH	DBH	MAO	COMT	TPH
<u>verschiedene</u>					YEBENES (351)
<u>Gehirnregionen</u>					
15 % CO ₂	+50 bis +200				+50 bis +90

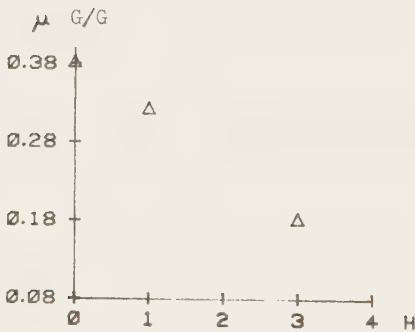
11.2. Postmortales Verhalten von Stoff-
wechselkomponenten biogener Amine

11.2.1. Postmortales Verhalten von biogenen Aminen

Postmortales Noradrenalin-Verhalten

Ergebnisse

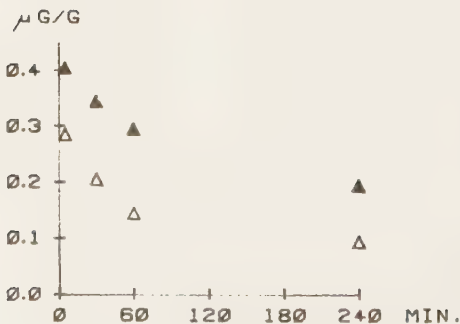
Versuchsbedingungen/
Autor



Kaninchenhirn
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C

BERTELER, A. (18)

Figur 1: NA postmortal



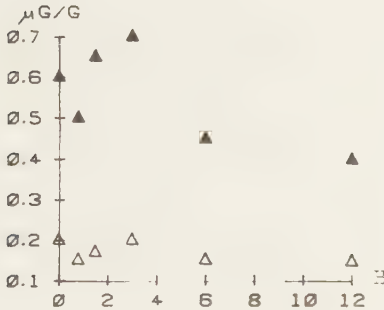
Mäuse-/Rattenhirn
außerhalb des Schädels
Temp.: 25° C

GRABARITS, F. (102)

Figur 2: NA postmortal
im Mäusehirn (Δ)
im Rattenhirn ($\blacktriangle$).

Ergebnisse

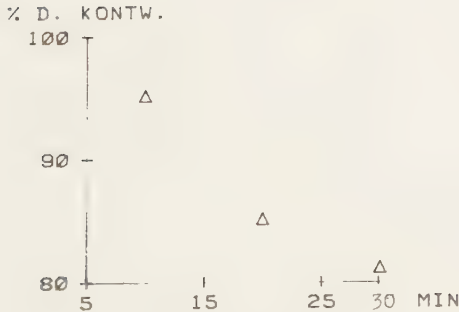
Versuchsbedingungen/
Autor



Rattenhirn/-rückenmark
in der Kalotte
Temp.: 21° C

McCEER, E. G. (187)

Figur 3: NA postmortal
im Rückenmark (Δ);
im Gehirn ($\blacktriangle$).



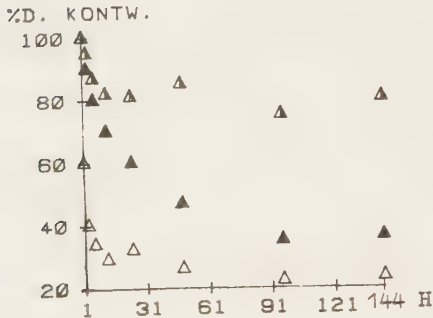
Mäusehirn
außerhalb des Schädels
Temp.: verschieden

FAIMAN, M. D. (76)

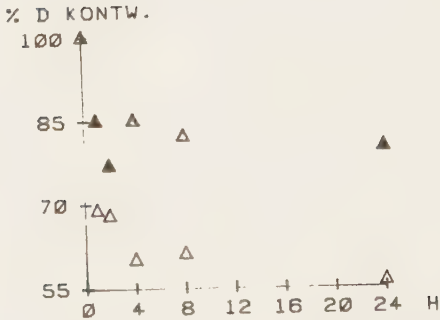
Figur 4a: NA postmortal bei
25° C (Δ).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 4b: NA postmortal
bei 25°C (△)
bei 0°C (▲)
bei -10°C (▲).



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 21°C / 4°C

SLOVITER, R. S. (274)

Figur 5: NA postmortal bei
21°C (△)
4°C (▲),.

Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
Noradrenalin 8 Stunden post mortem: Konzentrationsabnahme: 74 %	Rattenhirn außerhalb des Schädels Temp.: 21° C SLOVITER, R. S. (274)
Noradrenalin 16 Stunden post mortem: Konzentrationsabnahme: 60 % Konzentrationsabnahme: 45 %	Rattenhirn im Schädel Temp.: 20° C Temp.: 4° C VOGEL, W. H. (324)
Noradrenalin bis 12 Stunden post mortem: Ab- und Zunahmen: von 12. Std. bis 20. Std.pm Konzentrationsabnahmen: ca. 15 %	versch. menschl. Hirnregionen außerhalb des Schädels Temp.: 21° C RIEDERER, P. (246)
Noradrenalin 60 Stunden post mortem: geringe Abnahmen (starke Schwankungen)	menschl. Hypothalamus unbest. Lagerungsver- hältnisse GANROT, P. O. (90)
Noradrenalin zwischen 5 und 48 Stunden post mortem: "Amin"-Konzentration "eher" hoch	menschl. Hirn außerhalb des Schädels ohne Temperaturangabe FAHN, S. (73)

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

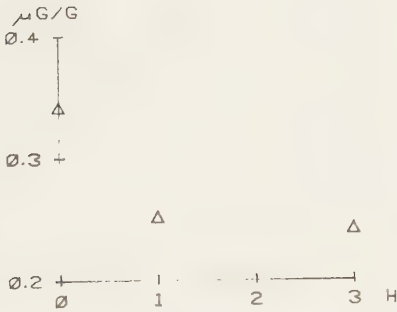
Noradrenalin	versch. Tiergewebe
8,5 Stunden post mortem:	qualitative histochemische
noradrenerge Strukturen un-	Untersuchungen
verändert	ELBEDAWI, A. (68)

Noradrenalin	Qualitative histochemische
	Untersuchungen
ab 4 Stunden post mortem:	Temp.: 21° C
reduzierte Fluoreszenz	verschiedene noradrenerge
24 Stunden post mortem:	Nervenstrukturen
meist undifferenzierbare	PENTILĂ, A. (225)
Fluoreszenz	

Postmortales Dopamin-Verhalten

Ergebnisse

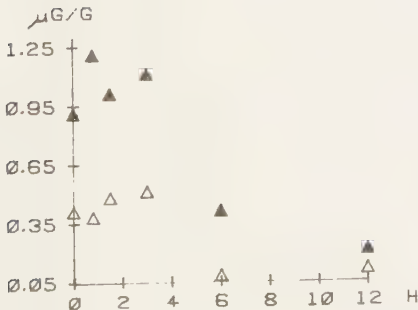
Versuchsbedingungen/
Autor



Kaninchenhirn
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C

HETTLER, A. (18)

Figur 6: DA postmortal



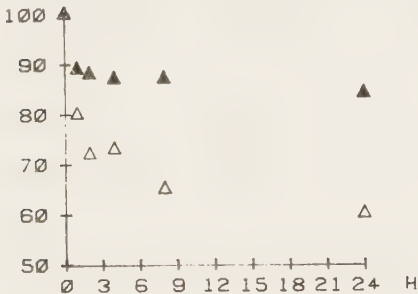
Rattenhirn/-rückenmark
im Schädel
Temp.: 21° C
McGEER, E. G. (187)

Figur 7: DA postmortal
im Gehirn (Δ)
im Rückenmark ($\blacktriangle$).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTR.



Rattenhirn

im Schädel

Temp.: 21° C / 4° C

SLOVITER, R. S. (274)

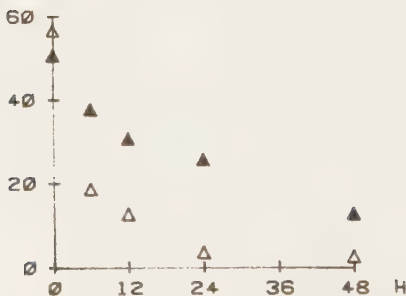
Figur 8: Da postmortal bei

21° C (Δ);

4° C ($\blacktriangle$);

gemeinsamer Punkt (Δ).

NMOL/G



Rattenstriatum

Temp.: 4° C

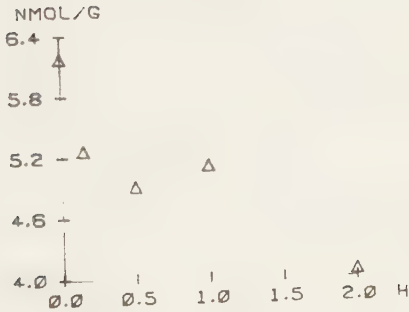
WIESEL, F. A. (345)

Figur 9: DA postmortal außerhalb
des Schädels: Δ

innerhalb des Schädels: $\blacktriangle$.

Ergebnisse

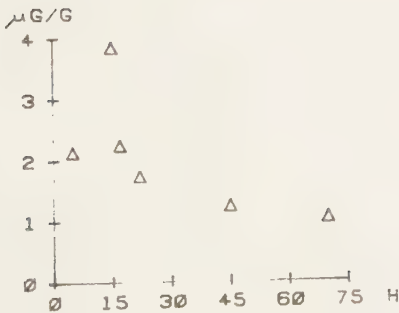
Versuchsbedingungen/
Autor



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 37°C

CARLSSON, A. (43)

Figur 10: DA postmortal



menschl. caudatus
nucleus
ohne Lagerungsangaben

GANROT, A. O. (90)

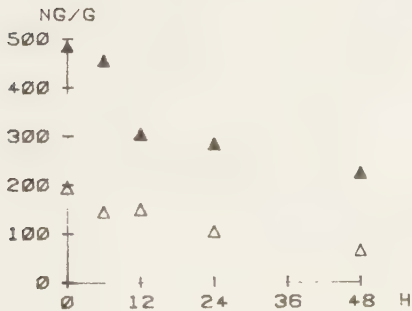
Figur 11: DA postmortal

Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
Dopamin	Rattenhirn
8 Stunden post mortem:	außerhalb des Schädels
Konzentrationsabnahme: 30 %	Temp.: 21° C
zusätzliche Präparation:	SLOVITER, R. S. (274)
Konzentrationsabnahme: 70 %	
Dopamin	Rattenhirn
16 Stunden post mortem:	im Schädel
Konzentrationsabnahme: 45 %	Temp.: 20° C
Konzentrationsabnahme: 25 %	Temp.: 4° C
	VOGEL, W. H. (324)
Dopamin	versch. menschliche Hirn- abschnitte
ab der 16. Stunde post mortem	außerhalb des Schädels
leichte Konzentrationsabnahme	Temp.: 21° C
keine klare Tendenz	RIEDERER, P. (246)

Postmortales Serotonin-Verhalten

Ergebnisse

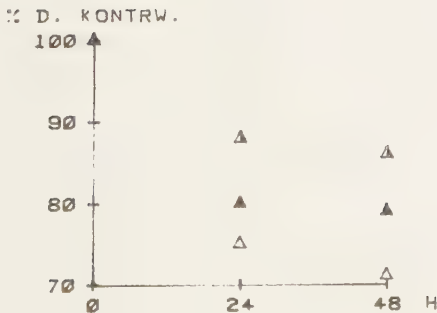
Versuchsbedingungen/
Autor



Rattenhirn
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C

JOYCE, D. (133)

Figur 12: 5-HT postmortal
im cortex (Δ);
im Hypothalamus (▲).



Rattenhirn
im Schädel
versch. Temp.

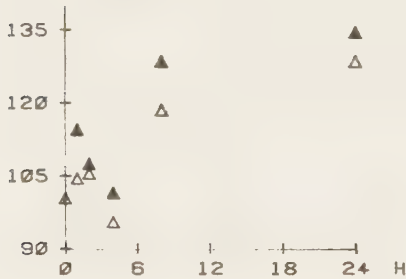
JOYCE, D. (133)

Figur 13: 5-HT postmortal bei
28° C (▲); 16° C (▲);
-17° C (Δ); gemeinsamer
Punkt (△).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTRW.



Rattenhirn

im Schädel

Temp.: 21° C / 4° C

SLOVITER, R. S. (274)

Figur 14: 5-HT postmortal bei
21° C (Δ); 4° C (▲);
gemeinsamer Punkt (Δ).

Ergebnisse

Serotonin

16 Stunden post mortem:
Konzentrationszunahme: 5 %
Konzentrationszunahme: 5 %

Serotonin

bis 90. Stunde post mortem:
große Streuung der Werte

menschl. Hirnstamm
im Schädel
Temp.: nicht schlüssig
MAC LEAN, R. (179)

Serotonin

26 Tage post mortem:
Konzentrationsabnahme: 35 %
bleibt auf diesem Niveau
weitere 46 Tage

meschl. Hirnstamm
außerhalb des Schädels
Temp.: -17° C
DOWSON, J. H. (67)

Serotonin

48 Stunden post mortem:
Konzentrationsabnahme: 19 %

menschl. Cortex
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C
JOYCE, L. (133)

Serotonin

ab der 12. Stunde post mortem:
Konzentrationsabnahmen;
vorher keine einheitliche Tendenz

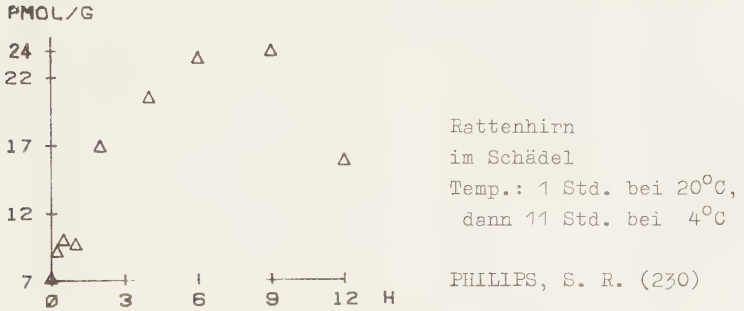
versch. menschl. Hirn-
regionen
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C
RIEDERER, P. (246)

Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
Serotonin	qualitative histochemische Untersuchungen
4 Stunden post mortem:	verschiedene Tiergewebe
Auflösung serotoninerger	Temp: 21° C
Nervenstrukturen	PENTILLÄ, A. (225)

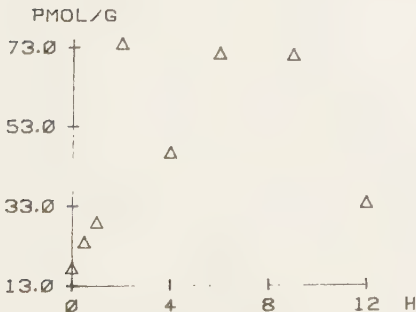
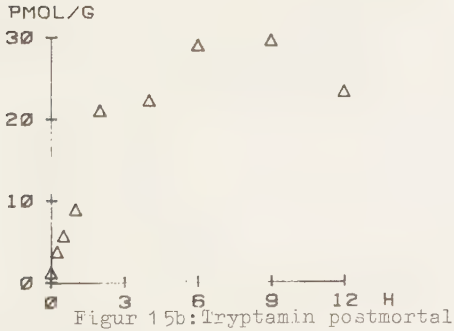
Postmortales Verhalten von Spurenaminen

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



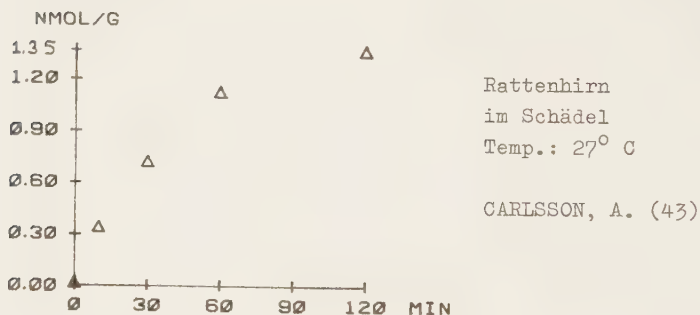
Figur 15a: p-Tyramin postmortal



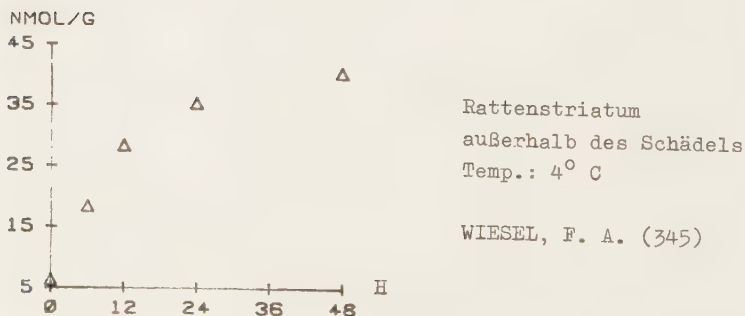
11.2.2. Postmortales Verhalten von Stoffwechselprodukten und Precursorsubstanzen

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 16: 3-Methoxytyramin postmortal

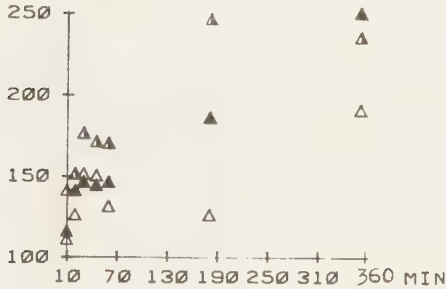


Figur 17: Homovanillinsäure postmortal
(kein postmortaler Anstieg, wenn Gewebe
im Schädel gelagert wird)

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTRW.

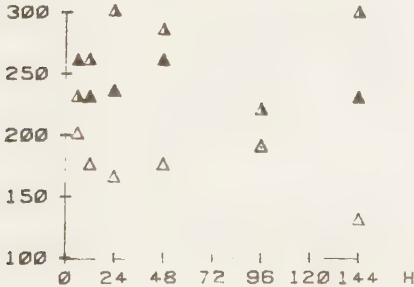


Rattenhirn
außerhalb des Schädels
(versiegelt)
Temp.: 25° C

FAIMAN, M. D. (76)

Figur 18 a

% D. KONTRW.



Figur 18 b

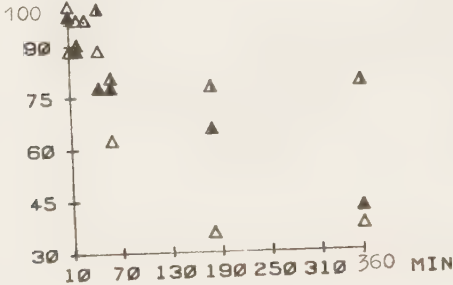
Fig. 18a und b: ^3H -NA-Metabolismus postmortal.
Intrazisternale Injektion von ^3H -NA, dann Lagerung bei 25° C.

Glykolsulfate (△); Vanillinmandelsäure (▲);
Normetanephrin (▲); gemeinsamer Wert (△).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

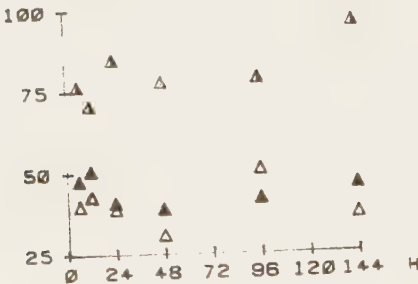
% D. KONTRW.



Rattenhirn
außerhalb des Schädels
(versiegelt)
Temp.: 25° C
FAIMAN, M. D. (76)

Figur 19 a

% D. KONTRW.

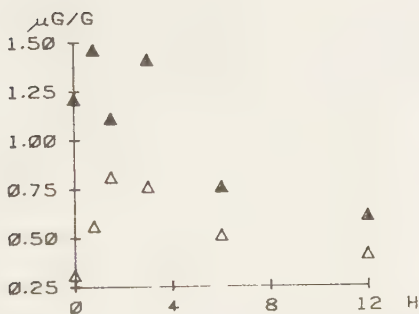


Figur 19 b

Fig. 19a und b: ^3H -NA-Metabolismus postmortal.
Intrazisternale Injektion von ^3H -NA, dann Lagerung bei 25° C.
Endogenes NA (△); ^3H -NA (▲); Dihydroxymandelsäure (▲); gemeinsamer Wert (△).

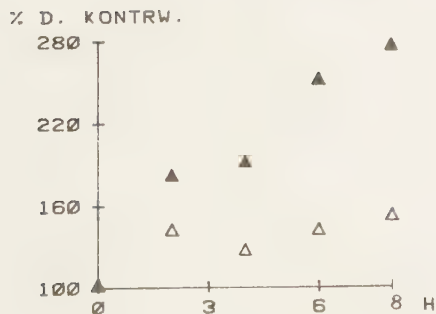
Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Rattenhirn/-rückenmark
in knöcherner Hülle
Temp.: 21° C
MC GEER, E. J. (15,)

Figur 20: Dopa postmortal in
Rückenmark (Δ);
Gehirn (▲).



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 4° C, 21° C
MC GEER, E. (192)

Figur 21: Tyrosin postmortal bei
4° C (Δ); 21° C (▲).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

5-Hydroxyindolessigsäure

26 Tage post mortem

Konzentrationsabnahme -44 %

bleibt 49 Tage auf diesem

Niveau

menschl. Hirnstamm

außerhalb des Schädels

Temp.: -17° C

DOWSON, J. H. (67)

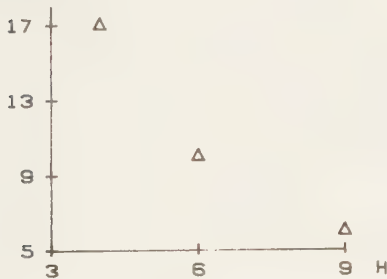
11.2.3. Postmortales Verhalten von Enzymen aus dem Katecholaminstoffwechsel

Tyrosinhydroxylase

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

NMOL/G H

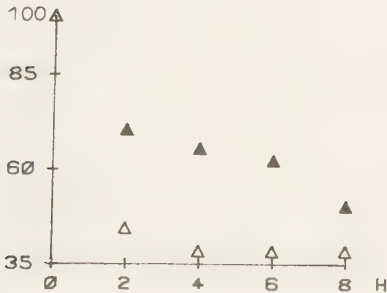


Menschl. nucleus
caudatus
außerhalb des Schädels
Temp.: 21° C

MC GEER, E. G. (190)

Figur 22: Tyrosinhydroxylase
postmortal

% D. KONTRW.

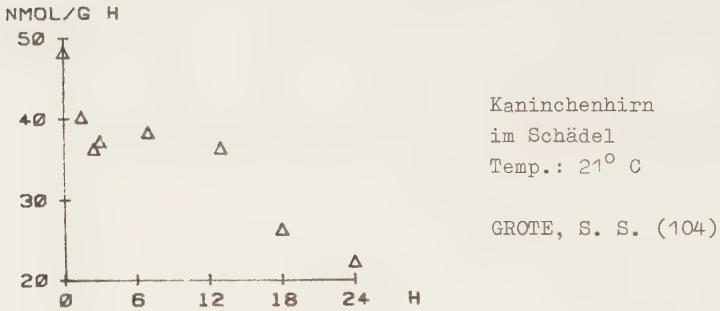


Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 20° C, 4° C
MC GEER, P. L. + E.
(191, 192)

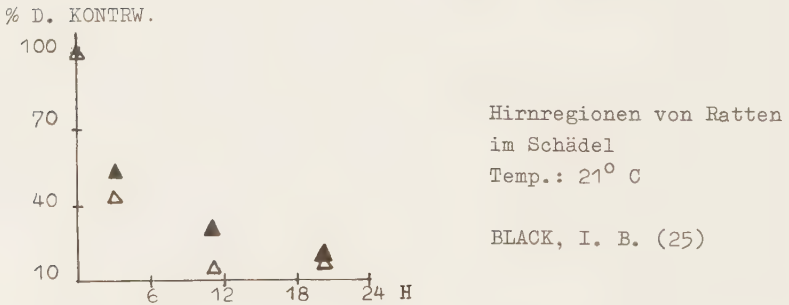
Figur 23: Tyrosinhydroxylase
postmortal bei
20° C (Δ); 4° C (▲);
gemeinsamer Wert (◐).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 24: Tyrosinhydroxylaseaktivität postmortal

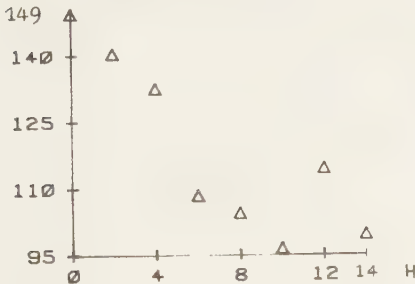


Figur 25: Tyrosinhydroxylaseaktivität postmortal im Bereich Caudatus/Putamen (▲), in der substantia nigra (▲), im locus coeruleus (△).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

PMOL/H MG



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 20° C

FAHN, S. (74)

Figur 26: Tyrosinhydroxylaseaktivität postmortel

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

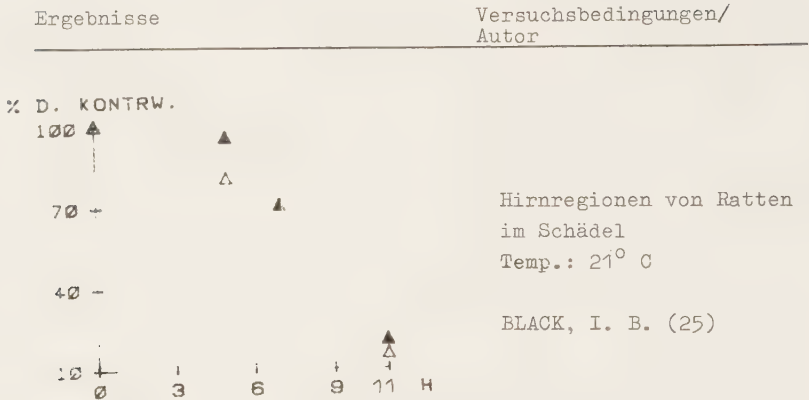
Tyrosinhydroxylase
16 Stunden post mortem
Aktivitätszunahme: 30 %
Aktivitätszunahme: 15 %

Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 20° C
Temp.: 4° C
VOGEL, W. H. (324)

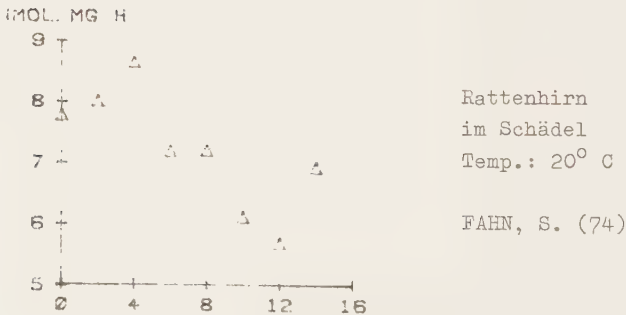
Tyrosinhydroxylase
zwischen 2. und 5. Stunde
post mortem: keine Änderung

Rattenhirn
außerhalb des Schädels
Temp.: 0° C
MC GEER, E. G. (190)

Postmortales Dopa-decarboxylase-Verhalten



Figur 27: Dopa-decarboxylase-Aktivität postmortal im locus coeruleus (▲); in der substantia nigra (△); im Bereich Caudatus/Putamen (◻); gemeinsamer Wert (△).



Figur 28: Dopa-decarboxylase-Aktivität postmortal

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTRW.



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 37° C

BOWEN, D. M. (34)

Figur 29: Dopa-decarboxylase-Aktivität postmortal

% D. KONTRW.



Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 4° C, 20° C

BOWEN, D. M. (34)

Figur 30: Dopa-decarboxylase-Aktivität postmortal
bei 20° C (Δ); bei 4° C (▲); gemein-
samer Wert (Δ).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

Dopa-decarboxylase

16 Stunden post mortem

Aktivitätszunahme: 10 %

Aktivitätszunahme: 5 %

Aktivitätsabnahme: 50 %

Rattenhirn

im Schädel

Temp.: 20° C

Temp.: 4° C

Rattenherz und -Leber

Temp.: 20° C

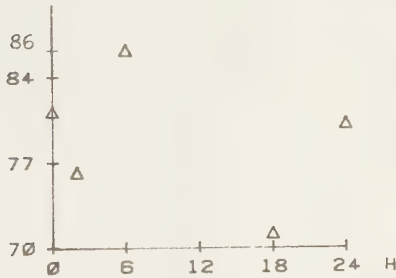
VOGEL, W. H. (324)

Postmortales Dopamin- β -hydroxylase-Verhalten

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

NMOL/G H



Rattenhirn

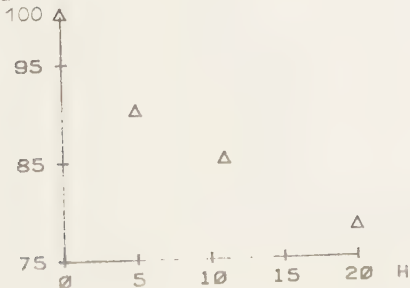
im Schädel

Temp.: 21° C

GROTE, S. S. (104)

Figur 31: Dopamin- β -hydroxylase-Aktivität postmortal

% D. KONTRW.



locus coeruleus der Ratte

im Schädel

Temp.: 21° C

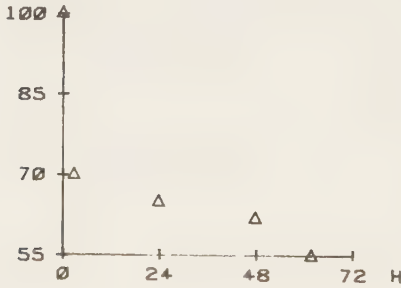
GROTE, S. S. (104)

Figur 32: Dopamin- β -hydroxylase-Aktivität postmortal

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTRW.

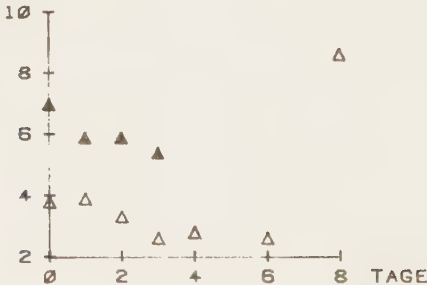


Rattenhirn ohne
Neocortex und Kleinhirn
im Schädel
Temp.: 3 Std. bei 22° C,
dann 3 Tage bei
4° C

WISE, C. D. (343)

Figur 33: Dopamin- β -hydroxylase-Aktivität postmortal

NMOL/G 20 MIN



menschl. Diencephalon
außerhalb des Schädels
Temp.: "einige" Stunden
bei 21° C, dann
bei 4° C

WISE, C. D. (343)

Figur 34: Dopamin- β -hydroxylase-Aktivität postmortal
von Schizophrenen (Δ) und Kontrollper-
sonen (▲).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/ Autor

Dopamin- β -hydroxylase	Rattenhirn
3 Stunden post mortem:	im Schädel
Aktivitätsabnahme: 27 %	Temp.: 3 Std. 21° C, dann
dann Aktivitätsabnahme: 45%	3 Tage bei 4° C
	zit. in WYATT, R.J. (349)

Dopamin- β -hydroxylase	Rattenhirn
24 Stunden post mortem:	im Schädel
Aktivitätsabnahme: 23 %	Temp.: 21° C
	WYATT, R. J. (349)

Dopamin- β -hydroxylase	Rattenhirn
24 Stunden post mortem:	im Schädel
Aktivitätsabnahme: 15 %	Temp.: 21° C
	WYATT, R. J. (349)

Dopamin- β -hydroxylase	Rattenhirn
16 Stunden post mortem:	im Schädel
Aktivitätszunahme: 20 %	Temp.: 20° C
Aktivität unverändert	Temp.: 4° C
	VOGEL, W. H. (324)

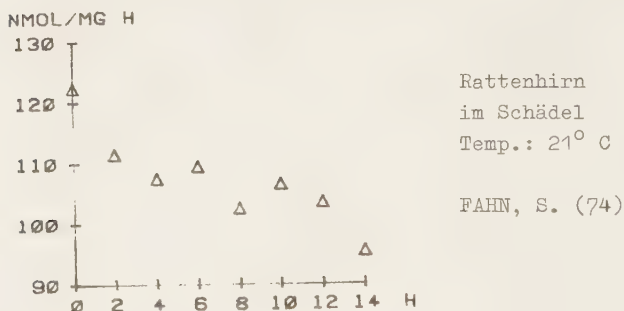
Postmortales Phenyläthyl-N-methyltransferase-Verhalten

Phenyläthyl-N-methyltransferase	Rattenhirn
1,5 Tage post mortem:	im Schädel
Aktivitätsabnahme: 25 %	Temp.: 3 Std. 20° C, dann
	12 Std. 4° C, dann
	1 Tag -85° C
	VOGEL, W. H. (324)

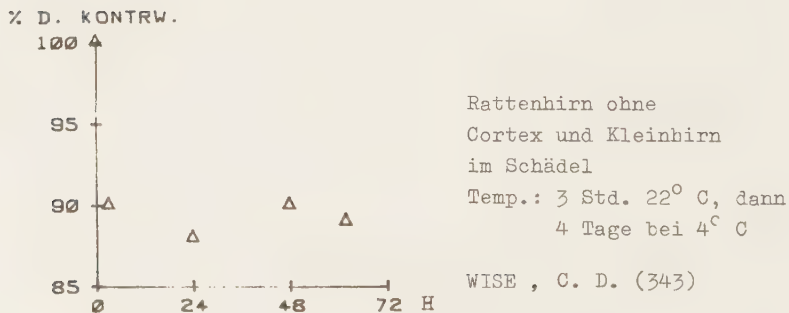
Postmortales Monoaminoxidase-Verhalten

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 35: MAO-Aktivität postmortal



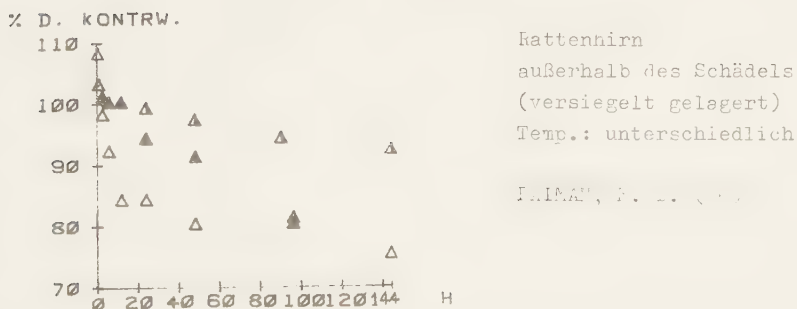
Figur 36: MAO-Aktivität postmortal

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 37: MAO-Aktivität postmortal



Figur 38: MAO-Aktivität postmortal bei 25° C (Δ);
bei 0° C (▲); bei -10° C (◐); gemein-
samer Wert (△).

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

Monoaminoxidase
16 Stunden post mortem:
Aktivitätszunahme: 10 %

Aktivitätszunahme: 60 %

Rattenhirn
im Schädel
Temp.: 20° C / 4° C
Rattenleber / -herz
Temp.: 20° C
VOGEL. W. H. (324)

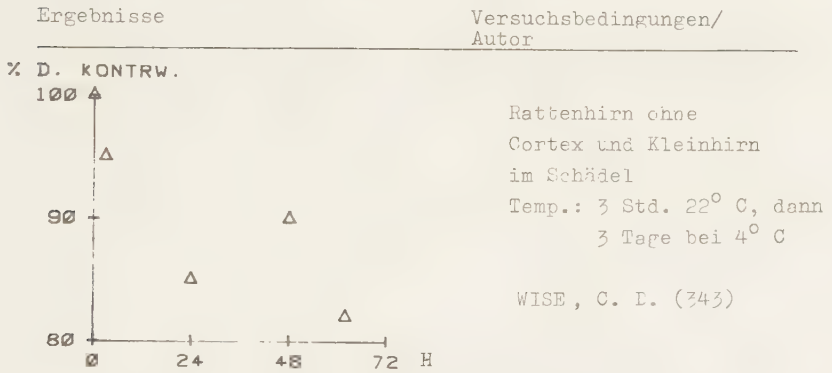
Monoaminoxidase
mit wachsender Leichenzeit
Abnahme der Aktivität
(nur statistischer Nachweis)

Menschl. Hirnabschnitte
im Schädel
Temp.: 21° C
GOTTFRIES, C. G. (101)

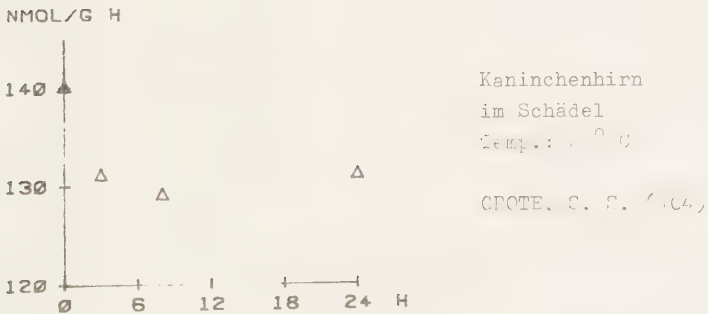
Monoaminoxidase
bis 60 Stunden post mortem:
keine einheitliche Änderungs-
tendenz

menschl. Mesenzephalon
und Leber
ohne Lagerungsangaben
GANROT, P. O. (90)

Postmortales Katechol-O-methyltransferase-Vermögen (COMT)



Figur 39: COMT-Aktivität postmortal



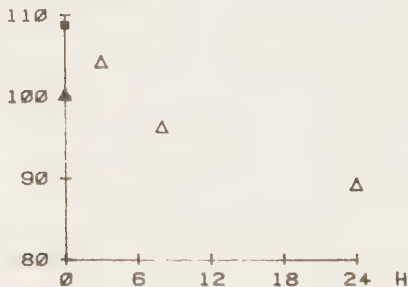
Figur 40: COMT-Aktivität postmortal

Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
Katechol-O-methyltransferase	Rattenhirn
16 Stunden post mortem	im Schädel
Aktivitätszunahme: 15 %	Temp.: 20° C/ 4° C
Aktivitätsabnahme: -70 %	Rattenleber, -Herz
	Temp. 20° C
	VOGEL, W. H. (324)

5-Hydroxytryptophan-decarboxylase-Verhalten post mortem

Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
------------	-------------------------------

% D. KONTRW.



Kaninchenhirn
im Schädel
Temp.: 24° C

ROBINS, E. (248)

Figur 41: 5-HTP-decarboxylase postmortal

(■) Wert einer sofort nach der Sektion tiefgefrorenen Probe, die dann später analysiert wurde.

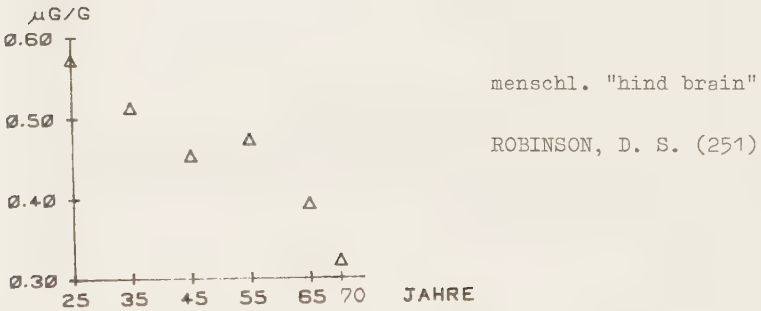
11.3. Verhalten von Stoffwechselkomponenten
biogener Amine in Abhängigkeit vom Alter

11.3.1. Biogene Amine in Abhängigkeit vom Alter

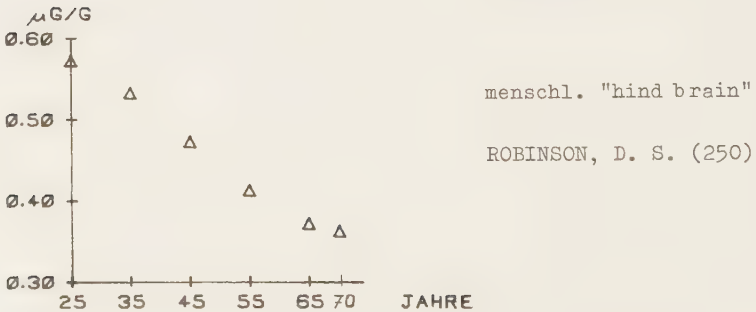
NA-Konzentrationen in Abhängigkeit vom Alter

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 42: NA-Konzentrationsabnahmen im Alter



Figur 43: NA-Konzentrationsabnahme im Alter

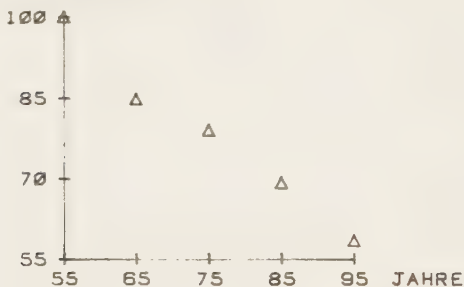
Ergebnisse	Versuchsbedingungen/ Autor
Noradrenalin Keine altersbedingte NA-Konzentrationsänderungen	menschl. Hypothalamus Hirnstamm (nur Durchschnittsalter- angegeben) PARE, C. M. B. (222)
Noradrenalin stetige Fluoreszenzabnahmen mit zunehmendem Alter	menschl. Gingivagefäße fluorometrische Unter- suchungen Altersspanne: 3 Tage - 90 Jahre FREWIN, D. B. (82)
Noradrenalin keine Veränderungen	menschl. Hirnebschnitte Altersspanne: 25 - 70 Jahre BIRKMAYER, W. (22)
Noradrenalin keine Veränderungen	Mäusehirn Altersspanne: Jugend - Alter FINCH, C. E. (77)

Dopamin-Konzentrationen in Abhängigkeit vom Alter

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

% D. KONTRW.



menschl. nucleus
caudatus

RIEDERER, P. (246)

Figur 44: DA-Konzentration im Alter

Dopamin
keine altersbedingten Ver-
änderungen

menschl. Hypothalamus
Hirnstamm
nur Durchschnittsalter
angegeben
PARE, C. M. B. (222)

Dopamin
rund 35 %iger Konzentrations-
verlust im Alter

menschl. nucleus
caudatus
Vergleich 49-71/ 71-
Jährige
CARLSSON, A. (44)

Dopamin
40 %iger Konzentrationsverlust

Mäusestriatum
bei "alten" Mäusen
FINCH, C. E. (77)

Serotonin-Konzentration in Abhängigkeit vom Alter

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 45: 5-HT-Verhalten im Alter

Serotonin
Konzentration steigt mit zu-
nehmendem Alter

menschl. Hypothalamus
und Hirnstamm
nur Altersdurchschnitt
angegeben
PARE, C. M. B. (222)

Serotonin
keine Veränderungen

Mäusehirn
FINCH, C. E. (77)

Das 5-Hydroxyindolessigsäure-Verhalten in Abhängigkeit
vom Alter

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor

5-Hydroxyindolessigsäure
Konzentrationsanstieg: 30 %

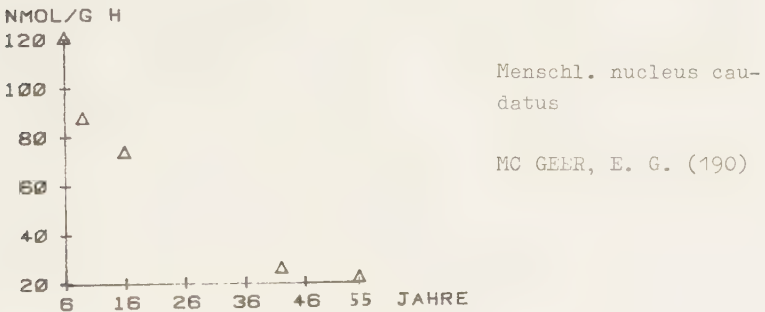
menschl.
in der Altersspanne von
65 - 70
ROBINSON, D. S. (250,251)

11.3.2. Aktivitäten von Enzymen aus dem KA-Stoffwechsel in Abhängigkeit vom Alter

Tyrosinhydroxylase im Alter

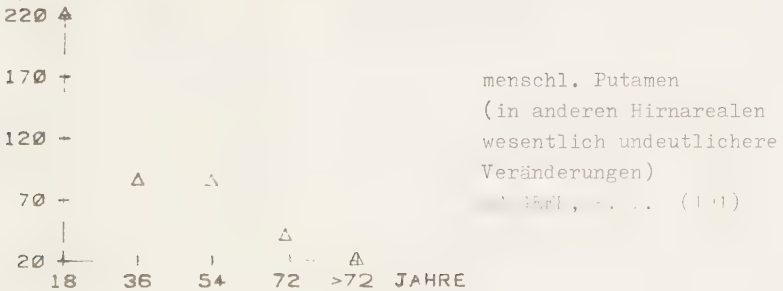
Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



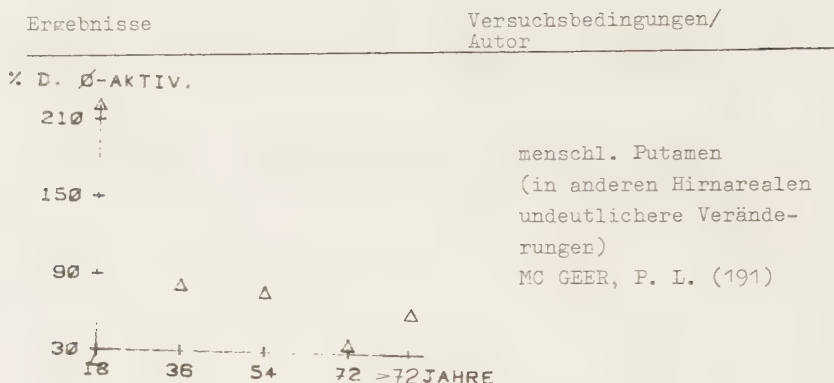
Figur 46: Tyrosinhydroxylase-Aktivität mit zu-
nehmendem Alter

% D. Ø-AKTIVITÄT



Figur 47: Tyrosinhydroxylase-Aktivität mit zu-
nehmendem Alter

Dopa-decarboxylase im Alter



Figur 48: Dopa-decarboxylase-Aktivität mit zunehmendem Alter

Aminosäure-decarboxylase
stetige Abnahme mit zunehmendem
Alter, die bis zu 80 % erreichen
kann

menschl. nucleus cau-
datus
Altersspanne 50-95 J.
BOWEN, D. M. (34)

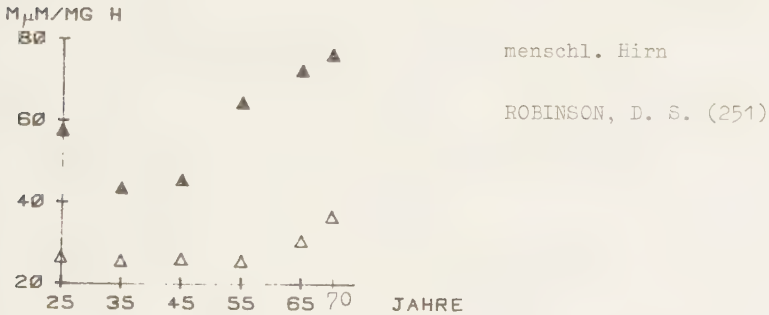
Dopa-decarboxylase
keine altersbedingten Ver-
änderungen

Rattenhypothalamus
und Striatum
FINCH, C. E. (77)

Monoaminoxidase im Alter

Ergebnisse

Versuchsbedingungen/
Autor



Figur 49: MAO-Aktivität im Alter im Plasma (△);
im Gehirn (▲).

Monoaminoxidase (best. Isoenzym)
steigende Aktivität mit
zunehmendem Alter

menschl. nucleus caudatus
statistische Untersuchungen
GOTTFRIES, C. G. (101)

12. Literaturverzeichnis

1. ABELIN, I.; HERREN, CH.; BERLI, W.: Über die erregende Wirkung des Alkohols auf den Adrenalinhaushalt des menschlichen Organismus
Helv. Med. Acta 25, 591 - 600 (1958)
Zitiert in BERG, S. (16)
2. ANTON, A. H.: Ethanol and urinary catecholamines in man.
Clin. Pharm. Ther. 9, 462 - 469 (1965)
Zitiert in BERG, S. (16)
3. ARBUTHNOTT, G.W.; CHRISTIE, J. E.; CROW, T. J. ECCLESTON, D.; WALTER, D.S.: The effect of unilateral and bilateral lesions in the locus coeruleus on the levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenyl-glycol (MHG) in neocortex
Experimenta (Basel) 20, 52 - 53 (1964)
4. ARBUTHNOTT, G. W.; CROW, T. J.; FUXE, K.; OLSEN, L. and UNGERSTEDT, U.: Depletion of catecholamines in vivo induced by electrical stimulation of central monoamine pathways.
Brain Res. 24, 471 (1970)
5. ATACK, C.: Measurement of biogenic amines using cation exchange chromatography and fluorometric assay
Acta physiol. Scand. Suppl. 451, (1977)
6. AVAKIAN, O.M.; SHIRINIAN, E. A.: The sympatho-adrenal system and hemorrhagic shock
In: USDIN, E.; KVTNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (1977)
Catecholamines and Stress, S. 475 - 487

7. AXELROD, J.; TOMCHICK, R.: Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catecholes.
J. Biol. Chem. 233, 702 - 705 (1958)
8. AXELROD, J.: Methylation reactions in the formation and metabolism of catecholamines and other biogenic amines.
Pharmacol. Rev. 18, 95 - 113 (1966)
Zitiert in KAUERT, G. (136)
9. AXELROD, J.: Noradrenaline - fate and control of its biosynthesis.
Science, N. Y. 173, 598 - 606 (1971)
Zitiert in DAVIS, J. (62)
10. BALDESSARINI, R. J.; KOPIN, I. J.: Tritiated norepinephrine - release from brain slices by electrical stimulation.
Science, N. Y. 152, 1630 - 1631 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (285)
11. BARCHAS, J. D.; FREEDMANN, D. X.: Brain amines: Response to physiological stress.
Biochem. Pharmac. 12, 1232 - 1235 (1963)
12. BELEY, A.; BELEY, P.; ROCHETTE, L.; BRALET, J.: Evolution in vivo of the synthesis rate of catecholamines in various peripheral organs of the rat during cold exposure.
Pflügers Arch. (Europ. J. Physiol.) 366
259 - 264 (1976)
13. BERG, S.: Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut als Ausdruck des Todesgeschehens.
Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 54, 136 - 49 (1963)

14. BERG, S.: Adrenalin- und Noradrenalinwerte im Blut bei gewaltsamen Todesursachen.
Dtsch. Z. ges. gericht. Med. 57, 179 - 183 (1966)
15. BERG, S.; BONTE, R.: Carecholaminwerte im Leichenblut und - liquor bei verschiedenen Aponieformen
Z. Rechtsmed. 72, 56 - 62 (1973)
16. BERG, S.; GARBE, G.; HIRTZ, J.: Die Wirkung von Äthanol und Antabus-Alkoholreaktion auf den Histamingehalt und Mastzellgehalt der Lunge
Z. Rechtsmed. 79, 115 - 123 (1977)
17. BERRIDGE, T. L.; Sharman, D. F.: Effect of tranquilizing drugs on concentration of sulfate ester of 4-hydroxy-3-methoxyphenylethane-1,2-diol in rat brain
B. J. Pharmacol. 50, 156 - 157 (1974)
Zitiert in STONE, E. A. (287)
18. BERTELER, A.; ROSENGREN, E.: Occurrence and distribution of catecholamines in brain.
Acta physiol. Scand. 47, 350 - 361 (1959)
19. BHAGAT, B. D.; HORENSTEIN, S.: Modulation of adrenal medullary enzymes by stress.
In: USDIN, E.; KVEITNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 257 - 264
20. BIRD, E. D.; IVERSEN, L. L.: Huntington's chorea - post mortem measurement of glutamic acid decarboxylase, choline acetyltransferase and dopamine in basal ganglia.
Brain 97, 457 - 472 (1974)

19. BIRKMAYER, W.; DANIELOZYK, W.; NEUMAYER, E.;
RIEDERER, F.: The balance of biogenic amines
for normal behavior.
J. Neur. Trans. 33, 163 - 178 (1973)
20. BIRKMAYER, W.; DANIELOZYK, W.; NEUMAYER, E.; RIEDERER,
F.: Nucleus ruber and L-dopa psychosis: Bio-
chemical post-mortem findings.
J. Neur. Trans. 35, 93 - 116 (1974)
21. BIRKMAYER, W.; RIEDERER, F.; YODIM, M. B. H.; LI-
NAUER, W.: The potentiation of the antiakinetik
effect after L-dopa treatment by an inhibitor of
MAO-B, Deprenil.
J. Neur. Trans. 36, 303 - 326 (1975)
22. BIRKMAYER, W.; RIEDERER, F.: Biochemical post-mortem
findings in depressed patients.
J. Neur. Trans. 37, 95 - 109 (1975)
23. BLACK, I. B.; SUSAN, M. D.; GEEN, C.: Postmortem changes
in brain catecholamine enzymes.
Arch. Neurol. 32, 47 - 49 (1975)
24. BLENKARN, G. D.; SCHANBERG, S. M.; SALTZMAN, H. A.:
Cerebral amines and acute hyperbaric oxygen
toxicity.
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 166, 346 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
25. BLISS, E. L.; ZWANZIGER, J.: Brain amines and emotional
stress.
J. Psychiat. Res. 4, 189 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

28. BLISS, E. L.; ALLION, J.; ZWANZIGER, J.: Metabolism of norepinephrine, serotonin and dopamine in rat brain with stress.
J. Pharmacol. Exptl. Ther. 164, 122 - 134 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
29. BLISS, E. L.; ALLION, J.: Response of neurogenic amines to aggregation and strangers.
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 168, 258 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
30. BLISS, E. L.; ALLION, J.: Relationship of stress and activity to brain dopamine and homovanillic acid.
Life Sci. 10, 1161 (1971)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
31. BLISS, E. L.: Effect of behavioral manipulations upon brain serotonin and dopamine.
In: BARCHAS, J.; USDIN, E. (Ed.)
Serotonin and Behaviour
Academic Press N. Y., S. 315 - 324 (1973)
32. BOULTON, A. A.; DYCK, L. E.: Biosynthesis and excretion of meta- and para-tyramine in the rat.
Life Sci. 14, 2497 - 2506 (1974)
Zitiert in KAUERT, G. (136)
33. BOURGOIN, S.; MOROT-GAUDRY, Y.; GLOWINSKI, J.; HAMON, M.: Stimulating effect of shortterm ether anaesthesia on central 5-HT synthesis and utilization in mouse brain.
Europ. J. Pharmacol. 22, 201 (1973)
34. BOWEN, D. M.; SMITH, B. C.; WHITE, P.; DAVISON, A. N.: Neurotransmitter-related enzymes and indices of hypoxia in senile dementia and other abiotrophies.
Brain 99, 459 - 496 (1976)

35. BRADBURY, M. W. B.; BURDON, J.; HILLHOUSE, E. W.;
JONES, M. T.: Stimulation electrically and by
acetyl choline of the hypophysiotropic area of
the rat hypothalamus in vitro.
J. Physiol.(Lond.) 232, 269 - 283 (1974)
36. BRAESTRUP, C.; NIELSEN, M.; SCHEEL-KRUGER, J.:
Accumulation and disappearance of noradrenaline
and its major metabolites synthesized from intra-
ventricularly injected (³H) dopamine in the
rat brain.
J. Neurochem. 23, 569 - 578 (1974)
37. BREITNER, C.; PICCHIONI, A.; CHIN, L.: Neurohormone
levels in brain after CNS stimulation including
electrotherapy.
J. Neuropsychiat. 5, 153 (1964)
38. BROWN, R. M.; SNIDER, S. R.; CARLSSON, A.: Changes in
BA synthesis and turnover induced by hypoxia
and/or foot shock stress II. The central nervous
system.
J. Neur. Transm. 35, 293 - 305 (1974)
39. BROWN, R. M.; KEHR, W.; CARLSSON, A.: Functional and
biochemical aspects of catecholamine metabolism
in brain under hypoxia.
Brain Res. 85, 491 - 509 (1975)
40. BUCKINGHAM, S.; SOMMERS, S. C.; MCNARY, W. F.: Sympathetic
activation and serotonin release as factors in
pulmonary edema after hyperbaric oxygen.
Federation Proc. 25, 566 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

41. CARLSSON, A.; JONASSON, J.; ROSENGREN, E.: Time correlation between effects of reserpine on behaviour and storage mechanism for arylalkylamines.
Acta. physiol. Scand. 59, 474 (1963)
42. CARLSSON, A.; LINDQVIST, M.: The effect of L-tryptophan and some psychotropic drugs on the formation of 5-hydroxytryptophan in the mouse brain in vivo.
J. Neural. Transm. 33, 23 - 43 (1972)
Zitiert in MOLDIGH, K. (199)
43. CARLSSON, A.; LINDQVIST, M.; KEHR, W.: Postmortem accumulation of 3-methoxytyramine in Brain.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 284, 365 - 372 (1974)
44. CARLSSON, A.; WINBLAD, B.: Influence of age and time interval between death and autopsy on dopamine and 3-methoxytyramine levels in human basal ganglia.
J. Neur. Transm. 38, 271 - 276 (1976)
45. CEASAR, P.M.; HAGNE, P.; SHARMAN, D. F.; WERDINIUS, B.: Studies on the metabolism of catecholamines in the central nervous system of the mouse.
Br. J. Pharmac. 51, 141 - 146 (74)
46. CHIDSEY, C. A.; KAISER, G. A.; SONNENBLICK, E. H.; SPANN, J. F.; and BRAUNWALD, E.: Cardiac norepinephrine stores in experimental heart failure in the dog.
J. Clin. Invest. 43, 2386 (1964)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

49. CHU, N. S.; BLOOM, F. E.: Norepinephrine-containing neurons: changes in spontaneous discharge patterns during sleeping and waking.
Science 179, 908 (1973)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
50. SLOUTIER, G.; WEINER, N.: Further studies on increased synthesis of norepinephrine during nerve stimulation of guineapig vas-deferens preparation effect of tyrosine and 6,7-dimethyltetrahydropterin
J. Pharmac. exp. Therap. 186, 75 - 85 (1973)
Zitiert in DAVIS, J. N. (62)
51. COLEMAN, B.; GLAVIANO, V. V.: Tissue levels of norepinephrine in hemorrhagic shock.
Science 139, 54 (1963)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
52. COOPER, D.; STOLK, J. M.: Strain differences in dopamine-B-hydroxylase activity following immobilization stress.
The Pharmacologist 19, 238 (1977)
53. CORRODI, H.; FUXE, K.; HÖKFELT, T.: A possible role played by central monoamine neurons in thermoregulation.
Acta Physiol. Scand. 71, 224 (1967)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
54. CORRODI, H.; FUXE, K.; HÖKFELT, T.: The effect of immobilization stress on the action of central monoamine neurons.
Life Sci. 2, 107 (1968)

53. CORRODI, H.; FUXE, K.; HAMBERGER, B.; LJUNGBAHL, A.:
Studies on central and peripheral noradrenaline
neurons using a new dopamine- β -hydroxylase
inhibitor.
European J. Pharmacol. 12, 145 (1970)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
54. CURZON, G.; GREEN, A. R.: The effect of immobilization
on rat liver tryptophan hydrolase and brain 5-
hydroxytryptamine metabolism.
Brit. J. Pharmacol. 37, 689 (1969)
55. CURZON, G.: Effect of adrenal hormones and stress on
brain serotonin.
Am. J. Clin. Nutr. 24, 830 (1971)
Zitiert in TELEGDY, G. (305)
56. CURZON, G.; GREEN, A. R.: Regional and subcellular
changes in concentration of 5-hydroxytryptamine
and 5-hydroxyindolescetic acid in rat brain
caused by hydroxycortisone-dl- α -methyl-
tryptophan-l-kynurenine and immobilization
Br. J. Pharmacol. 43, 39 - 52 (1971)
Zitiert in MORGAN, W. W. (203)
57. CURZON, G.; JOSEPH, M. H.; KNOTT, P. J.: Effect of immo-
bilization and food deprivation on rat brain
tryptophan metabolism.
J. Neurochem. 19, 1967 - 1974 (1972)
58. DAHLSTROM, A.; FUXE, K.: Evidence for the existence of
monoamine containing neurons in the central ner-
vous system. I. Demonstration of monoamines in the
cell bodies of brain stem neurons.
Acta. physiol. Scand. 62, Suppl. 232, 5 - 55
(1964)
Zitiert in STONER, F. R. (293)

59. DAHLSTROM, A. B.; ZETTERSTROM, B. E. M.: Noradrenergic stores in nerve terminals of the spleen: changes during hemorrhagic shock.
Science 147, 1583 (1965)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
60. DAVIS, J. N.; CARLSSON, A.: Effect of hypoxia on tyrosine- and tryptophanhydroxylation in unanaesthetized rat brain.
J. Neurochem. 20, 913 - 915 (1973)
61. DAVIS, J. N.; CARLSSON, A.: The effect of hypoxia on monoamine synthesis, levels and metabolism in rat brain.
J. Neurochem. 21, 783 - 790 (1973)
62. DAVIS, J. N.: Brain tyrosine hydroxylation: alteration of oxygen affinity in vivo by immobilization or electroshock in the rat.
J. Neurochem. 27, 211 - 215 (1976)
63. DEBIJADJI, R.; PEROVIC, L.; VARAGIC, V.; STOSIC, N.: Effect of hypoxic hypoxia on the catecholamine content and some cytochemical changes in the hypothalamus of the cat.
Aer. Med. 40, 495 (1969)
Zitiert in DAVIS, J. N. (61)
64. DENBSKY, G.; FISCHER, H.: Postmortaler Adrenalin-Gehalt im Blut.
Münch. med. Wschr. 114, 1993 - 1996 (1972)
65. DE SCHAEFDRYVER, A.; PREZIOSI, P.; SCAPAGNINI, U.: Brain monoamines and adrenocortical activation.
Br. J. Pharmacol. 35, 460 (1969)
Zitiert in TELEGDY, G. (305)

66. DINGELL, J. V.; OWENS, M. L.; NORWICH, M. R.;
SULSER, F.: On the role of norepinephrine biosynthesis in the central action of amphetamine. *Life Sci.* 6, 1155 - 1162 (1967)
67. DOWSON, J. H.: The significance of brain-amine concentrations.
The Lancet 1969, 596 - 597 (1969)
68. ELBEDAWI, A.; HAYASHI, K. D.; SCHENK, E. A.: Histochemical demonstration of norepinephrine in postmortem tissues.
Histochemie 21, 21 (1970)
69. ELO, H.; TIRRI, R.: Effect of forced motility on noradrenaline and 5-hydroxyptamine metabolism in different parts of the brain.
Psychopharmacologia (Berlin) 26, 195 - 200 (1972)
70. ENGEL, J.; HANSON, L. C. F.; ROOS, B. E.; STROMBERGSSON, L. E.: Effect of electroshock on dopamine metabolism in rat brain.
Psychopharmacologia 13, 140 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
71. ENOS, W. F. J.; BEYER, J. C.; HOLMES, R. H.: Pathogenesis of coronary disease in american soldiers killed in Korea.
J. Amer. med. Ass. 158, 912 - 914 (1955)
72. EULER, U. S. von: Identification of the sympathomimetic ergone in adrenergic nerves of cattle (sympathin-N) with laevo-noradrenaline.
Acta Physiol. Scand. 16, 63 (1948)

73. FAHN, S.; LIBSCH, L. R.; CUTLER, R. W.: Monoamines in the human neostriatum: Topographic distribution in normals and in Parkinson's disease and their role in akinesia, rigidity, chorea, and tremor. J. neurol. Sci. 14, 427 - 455 (1971)
74. FAHN, S.; COTE, L. J.: Stability of enzymes in post-mortem rat brain. J. Neurochem. 26, 1039 - 1042 (1976)
75. FAIMAN, M. D.; HELBE, A. R.: The effect of hyperbaric oxygenation on cerebral amines. Life Sci. 5, 2225 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
76. FAIMAN, M. D.; MYERS, M. B.; SCHOWEN, R. L.: Post-mortem degradation kinetics of brain norepinephrine. Bioch. Pharmac. 22, 2171 - 2181 (1973)
77. FINCH, C. E.: Catecholamine metabolism in the brain of aging male mice. Br. Res. 52, 261 - 276 (1973)
78. FISHER, D. B.; KAUFMANN, S.: Inhibition of phenylalanine tyrosine hydroxylases by high oxygen levels. J. Neurochem. 19, 1359 - 1365 (1972)
79. FÖRSTER, H.; LACKO, L.: Physiologische Chemie. F. Enke Verlag, Stuttgart (1975)
80. FORTIER, C.; SELYE, H.: Adrenocorticotrophic effect of stress after severance of the hypothalamohypophyseal pathways. Am. J. Physiol. 159, 433 - 439 (1949)

81. FORTIER, C.: Nervous control of ACTH secretion.
In: HARRIS, G. W.; DONOVAN, B. T. (Ed)
The pituitary gland, Vol. 2
Butterworths (London), S. 194 - 234 (1966)
82. FREWIN, D.B.; HUME, W. R.; WATERSON, J. G. WHELAN, R. F.:
The histochemical localisation of sympathetic
nerve endings in human gingival blood vessels.
Aust. J. exp. med. Sci. 49, 573 - 580 (1971)
83. FRIEDMAN, A.; WALKER, CH. A.: Circadian rhythmus in rat-
mid-brain and caudate nucleus biogenic amine
levels.
J. Physiol. 197, 77 - 85 (1968)
84. FULGINITI, S.; ORSINGER, O. A.: Effects of learning,
amphetamine and nicotine on the level and syn-
thesis of brain noradrenaline in rats.
Arch. Intern. Pharmacodyn. 190, 291 (1971)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
85. FUXE, K.: The distribution of monoamine terminals in
the central nervous system.
Acta physiol. Scand. 64, Suppl. 247,
37 - 85 (1965)
86. FUXE, K.: Evidence for the existence of monoamine ner-
vous system. III. The monoamine nerve terminal.
Z. Zellforsch. 65, 573 - 596 (1965)
87. GANONG, W. F.: Evidence for a central noradrenergic
system that inhibits ACTH secretion.
In: KNIGGE, SCOTT, WEINDL
Brain endocrine interaction. Median eminence:
structure and function.
Karger, Basel 254 - 266 (1972)

88. GANONG, W. F.: Brain amines and the control of ACTH and growth hormone secretion.
In: MOTTA, CROSIGNANI and MARTINI
Hypothalamic hormones
Academic Press, N. Y. 237 - 248 (1975)
89. GANONG, W. F.; KRAMER, N.; REID, I. A.; BORYCZKA, A. T.; SHACKELFORD, R.: Inhibition of stress induced ACTH secretion by norepinephrine in the dog: mechanism and site of action.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (137)
Catecholamines and Stress, S. 139 - 143
90. GANROT, P. O.; ROSENGREN, E.; GOTTFRIES, C. G.: Effect of iproniazid on monoamines and monoamine-oxidase in human brain.
Experimentia 18, 260 - 261 (1962)
91. GAREY, R. E.; HEATH, R. G.: Uptake of catecholamines by human synaptosomes.
Brain Research 79, 520 - 523 (1974)
92. GAVAY, K. F.; LEIBOWITZ, S. F.: Antidiuresis produced by adrenergic receptor stimulation on the rat supraoptic nucleus.
Fed. Proc. 33, 563 (1974)
93. GESSA, G. L.; BIGGIO, G.; TAGLIAMONTE, A.: Brain-serotonin turnover-dependence on free tryptophan concentration in plasma.
Fed. Proc. 31, 2168 (1972)
Zitiert in TAGLIAMONTE, A. (302)
94. GIBSON, S.; MC GEER, E. G.; MC GEER, P. L.: Metabolism of catecholamines in cold-exposed rats.
J. Neurochem. 16, 1491 (1969)

95. GLOWINSKI, J.; IVERSEN, L.: Regional studies of catecholamines in rat brain. 3. Subcellular distribution of endogenous and exogenous catecholamines in various brain regions.
Bioch. Pharmac. 15, 657 (1966)
96. GOLDBERG, M. E.; SALAMA, A. I.: Amphetamine toxicity and brain monoamines in three models of stress.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 14, 447 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
97. GOLDSTEIN, M.; NAKAJIMA, K.: Effect of disulfiram on the biosynthesis of catecholamines during exposure of rats to cold.
Life Sci. 5, 175 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
98. GORDON, E. K.; OLIVER, J.: 3-methoxy, 4-hydroxyphenylethylene glycol in human cerebrospinal fluid.
Clin. chem. Acta 35, 145 - 150 (1971)
99. GORDON, R.; SPECTOR, S.; SJOERDSMA, A.; UDENFRIEND, S.: Increased synthesis of norepinephrine and epinephrine in the intact rat during exercise and exposure to cold.
J. Pharmacol. Exp. Therap. 153, 440 - 447 (1966)
100. GOSTOMZYK, J. G.; FREI, G. F.: Unveresterte freie Fettsäuren im Serum und agonales Kreislaufversagen.
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 7, 505 - 508 (1969)
101. GOTTFRIES, C. G.; ORELAND, L.; WIBERG, A.; WINBLAD, B.: Lowered monoamine oxidase in brains from alcoholic suicides.
J. Neurochem. 25, 667 - 673 (1975)

102. GRABARITS, F.; CHESSICK, R.; LAL, H.: Changes in brain norepinephrine after decapitation.
Biochem. Pharmac. 15, 127 - 128 (1966)
103. GRAEFE, K. H.; STEPHANO, F. J. E.; LANGER, S. Z.: Preferential metabolism of H-3-morepinephrine through deaminated glycol in rat vas-deferens.
Biochem. Pharmac. 22, 1147 - 1160 (1973)
Zitiert in STONE, E. A. (287)
104. GROTE, S. S.; MOSES, S. G.; ROBINS, E. HUDGENS, R. W.; CRONINGER, A. B.: A study of selected catecholamine metabolizing enzymes: A comparison of depressive suicides and alcoholic suicides with controls.
J. Neurochem. 23, 791 - 802 (1974)
105. GUIDOTTI, A.; ZIVKOVIC, B.; PFEIFER, R.; COSTA, E.: Involvement of 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate in the increase of tyrosine hydroxylase activity elicited by cold exposure.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. 278, 195 - 206 (1973)
Zitiert in BELEY, A. (12)
106. GUILLEMIN, R.: The adenohipophysis and its hypothalamic control.
Ann. Rev. Physiol. 29, 313 - 348 (1967)
107. GUNNE, L. M.: Relative adrenaline content in brain tissue.
Acta physiol. Scand. 56, 324 - 333 (1962)
- HABERDA, A. In: HOFMANN, R. V.
Lehrbuch der gerichtlichen Medizin
Urban und Schwarzenberg, Berlin, Wien (1927)
Zitiert in LAVES, W. (168)

109. HADFIELD, M. G.; RIGBY, W. F.: DA - adaptive uptake changes in striatal synaptosomes after 30 sec. of shock-induced fighting.
Eloem. Pharmac. 25, 2751 - 2756 (1971)
110. HAGGENDAL, J.: The effect of high pressure air or oxygen with and without carbon dioxide added on the catecholamine levels of rat brain.
Acta Physiol. Scand. 69, 147 (1967)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
111. HALASZ, B.; SLUSHER, M. A.; GORSKI, R. A.: Adrenocorticotrophic hormone secretion in rats after partial or total deafferentation of the medial basal hypothalamus.
Neuroendocrinology 2, 43 - 55 (1967)
112. HANDBAUER, I.; KOPIN, I. J.; COSTA, E.: Mechanisms involved in the trans-synaptic increase of tyrosine hydroxylase and dopamine- β -hydroxylase activity in sympathetic ganglia.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 280, 39 - 48 (1973)
Zitiert in FELEY, A. (12)
113. HEIDE, K. G.; PETERS, K.: Serotonin- und Histamingehalt verschiedener Rattenorgane nach Streßsituationen und Alkoholbelastung.
Beitr. z. gerichtl. Medizin 27, 303 - 307 (1970)
114. HEINRICHS, L.; SCHULZ, E.; SCHWERD, W.: Morphologischer Nachweis akuter Lipoidmobilisation in der Nebennierenrinde bei sehr kurzen posttraumatischen Überlebenszeiten.
Arch. Kriminol. 143, 199 - 203 (1969)

113. HENDLEY, E. D.; MOISSET, B.; WELCH, B. L.: Dynamic state of brain norepinephrine uptake mechanism. Science, N. Y. 181, 252 (1973)
114. HENDLEY, E. D.; WELCH, B. L.: Electroconvulsive shock: sustained decrease in norepinephrine uptake affinity in a reserpine model of depression. Life Science 16, 45 - 54 (1975)
115. HENDLEY, E. D.; MOISSET, B.; WELCH, B. L.: Catecholamine uptake in cerebral cortex: adaptive change induced by fighting. Science 180, 1050 (1973)
116. HIFT, H.; HALTERIN, M.; HEGEDUS, S. I.; THOMAS, W. O.: Timane catecholamine levels in prolonged oligemic hypotension. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 119, 883 (1965)
Cited in STONE, E. A. (286)
117. HILL, E.: Significance of dextrose and nondextrose reducing substances in postmortem blood. Arch. Pathol. 32, 452 (1941)
Cited in LIVES, W. (168)
118. HILMICH, H. E.: Chapter 10: The somatic division of the central nervous system.
In: WILLIAMS and WILKINS: Brain metabolism and cerebral disorders S. 257 - 302
Baltimore 1951
119. HIRCHHAGE, T.; SATO, T.; ABE, K.: Dynamic changes in the hypothalamic content of the corticotropin-releasing factor following noxious stimuli: delayed response in early neonates in comparison with biphasic response in adult rats. Endocrinology 89, 1287 - 1294 (1971)

122. HIRVONEN, J.: Necropsy findings in fatal hypothermia cases.
For. Sci. 8, 155 - 164 (1976)
123. HOELDTKE, R.: Progress in endocrinology and metabolism - catecholamine metabolism in health and disease. Metabolism 23, 663 - 686 (1974)
124. HOHLBAUM, K.: Der Adrenalin-Noradrenalin-Quotient im Leichenblut bei forensisch wichtigen Todesursachen. Diss. Med. Univ. Göttingen 1968
125. HÖKFELT, B.: Noradrenaline and adrenaline in mammalian tissues.
Acta Physiol. Scand. Suppl. 25, 92 (1951)
Zitiert in KVETNANSKY, R. (154)
126. HOLLAND, W. C.; SCHUMANN, H. J.: Formation of catecholamines during splanchnic stimulation of the adrenal gland of the cat.
Brit. J. Pharmacol. Chemotherap. 11, 449- 453 (1956)
Zitiert in KVETNANSKY, R. (154)
127. HRUBES, V.; BENES, V.: The time course of metabolic changes during prolonged stress in rats.
J. Psychosomat. Res. 13, 327 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
128. HURWITZ, D. A.; ROBINSON, S. M.; BAROFSKY, I.: Behavioral decrements and brain catecholamine changes in rats exposed to hypobaric hypoxia.
Psychopharmac. 12, 26 - 33 (1971)
Zitiert in LAVIC, J. N. (61)
129. HUSZTI, Z.; KENESSEY, A.: ^3H -tyrosine in corporation into proteins and catecholamines in immobilized rats.
In: USLIN, E.; KVETNANSKY, R.; KORIN, I. H. (ed.) Catecholamines and Stress S., 377 - 386

130. JARROTT, B.: Occurrence and properties of catechol-methyltransferase in adrenergic neurons.
J. Neurochem. 18, 17 (1971)
131. JEQUIER, E.; LOVENBERG, W.; SJOERDSMA, A.: Tryptophan hydroxylase inhibition: the mechanism by which p-chlorophenylalanine depletes rat brain serotonin.
Mol. Pharmacol. 3, 274 - 278 (1967)
132. JOH, T. H.; GEGHMAN, L.; REIS, D. J.: Immunochemical evidence that reserpine increases amount of specific tyrosine-hydroxylase protein in adrenal gland and sympathetic - ganglia.
Proc. natn. Acad. Sci. USA 70, 2767 - 2771 (1973)
Zitiert in DAVIS, J. N. (62)
133. JOYCE, D.: Changes in the 5-hydroxytryptamine content of rat, rabbit and human brain after death.
Brit. J. Pharmac. 18, 370 - 380 (1962)
134. KAISER, G. G.; JELLINEK, M.; COOPER, T.; HANLON, C. R.: Experimental heart block: effect on myocardial catecholamine concentration.
Am. J. Physiol. 208, 477 (1965)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
135. KATO, L.; GOZSY, B.; ROY, P. B. and GROH, V.: Histamine, serotonin, epinephrine and norepinephrine in the rat brain, following convulsions.
Intern. J. Neuropsychiat. 3, 46 (1967)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
136. KAUERT, G.: Isolierung und gaschromatographisch-massenspektrometrische Bestimmung biogener Amine des Katechol- und Indolalkylaminstoffwechsel aus Urin.
Bonn 1977 Inaugural-Dissertation

137. KENESSEY, A.; HUSZTI, Z.: The effect of monoamine oxidase inhibitors on the synthesis and degradation of catecholamines in immobilized rats.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress S. 331 - 340
138. KIRSHNER, N.; VIVEROS, O. H.: The secretory cycle in the adrenal medulla.
Pharmacol. Rev. 24, 385 (1972)
139. KLEIN, H.: Die pathologische Anatomie des Todes durch elektrischen Strom.
Dtsch. Z. ger. Med. 47, 161 (1957)
Zitiert in LAVES, W. (168)
140. KOBAYASHI, R. M.; PALKOVITS, M.; KIZER, J. S.; JACOBOWITZ, D. M.; KOPIN, I. J.: Selective alterations of catecholamines and tyrosine hydroxylase activity in the hypothalamus following acute and chronic stress.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress S. 29 - 38
141. KODA, L. Y.; GIBB, W. J.: Adrenal and striatal tyrosine hydroxylase activity after metamphetamine.
J. Pharmacol. exp. Ther. 185, 42 - 48 (1973)
Zitiert in BELEY A. (12)
142. KORAVEC, M.; BARTA, E.; KRSEK, H.; HIALIK, V.; NEUBERGER, A.: Anteil der Nebennieren an der Entstehung einiger Veränderungen des Blutes während der mechanischen Asphyxie.
Dtsch. Z. ges. ger. Med. 24, 41 - 51 (1970)

143. KORE, G. F.; ANNAU, Z.: Effect of hypoxia on hypothalamic mechanism.
Am. J. Physiol. 224, 1403 - 1408 (1973)
144. KORE, G.; DAVID, H.: Fluorescent microscopy and electronoptic studies on the myocardium in rats after poisoning with illumination gas.
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 52, 549 - 557 (1962)
Zitiert in LAVES, W. (168)
145. KORF, J.; AGHAJANIAN, G. K.; ROTH, R. H.: Stimulation and destruction of the locus coeruleus: opposite effects on 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol sulfate levels in the rat cerebral cortex.
European J. Pharmacol. 21, 305 - 310 (1973)
146. KORF, J.; AGHAJANIAN, G. K.; ROTH, R. H.: Increased turnover of norepinephrine in the rat cerebral cortex during stress: role of the locus coeruleus.
Neuropharmacology 12, 933 - 938 (1973)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
147. KORF, J.; ROTH, R. H.; AGHAJANIAN, G. K.: Alterations in turnover and endogenous levels of norepinephrine in cerebral cortex following stimulation and acute axotomy of cerebral noradrenergic pathways.
European J. Pharmacol. 23, 276 (1973)
148. KORF, J.: Locus coeruleus, noradrenaline, metabolism and stress.
In: USDIN, E.; KAVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 105 - 111
149. KOSLOW, S. H.; SCHLUMPF, M.: Quantitation of adrenaline in rat brain nuclei and areas by mass fragmentography.
Nature (Lond.) 251, 530 - 531 (1974)

150. KVETNANSKY, R.; WEISE, V. K.; KOPIN, I. J.: Effect of repeated immobilisation on rat adrenal tyrosine hydroxylase, dopamine- β -hydroxylase and phenylethanol-N-methyltransferase. Pharmacologist 11, 274 (1969)
Zitiert in KVETNANSKY, R. (154)
151. KVETNANSKY, R.; GEWIRTZ, G. P.; WEISE, V. K.; KOPIN, I. J.: Effect of hypophysectomy on immobilisation-induced elevation of tyrosine hydroxylase and phenylethanolamine-N-methyltransferase in the rat adrenal. Endocrinology 87, 1323 - 1329 (1970)
Zitiert in KVETNANSKY, R. (154)
152. KVETNANSKY, R.; GEWIRTZ, G. P.; WEISE, V. K.; KOPIN, I. J.: Neuronal and hormonal control of elevations of adrenal tyrosine hydroxylase, dopamine- β -hydroxylase and phenylethanolamine-N-methyltransferase during immobilisation of rats. Federation Proc. 29, 277 (1970)
Zitiert in KVETNANSKY, R. (154)
153. KVETNANSKY, R.; WEISE, V. K.; KOPIN, I. J.: Elevation of adrenal tyrosine hydroxylase and phenylethanolamine-N-methyltransferase by repeated immobilisation of rats. Endocrinology 87, 744 - 749 (1970)
154. KVETNANSKY, R.; GEWIRTZ, G. P.; WEISE, V. K.; KOPIN, I. J.: Catecholamine-synthesizing enzymes in the rat adrenal gland during exposure to cold. Am. J. Physiol. 220, 928 - 931 (1971)

155. KVETNANSKY, R.: Transsynaptic and humoral regulation of adrenal catecholamine synthesis in stress. in: USDIN, E.; SNYDER, S. (Ed.) Frontiers in catecholamine research S. 223 - 229 Pergamon Press N. Y. 1973
156. KVETNANSKY, R.; MEZEI, E.; NYAKAS, C.; MITRO, A.; TORDA, T.; MURGAS, K.; PALKOVITS, M.: Time-dependent changes of catecholamines in some hypothalamic nuclei during stress in rats. Symp. on regulation of pituitary functions, p. 45 (Abstr.), Strbske Pleso 1976
157. KVETNANSKY, R.; BABUNIKOVA, F.; TORDA, T.; Jahnova, E.; MIKULAJ, L.: Changes of liver and heart catecholamine-degrading enzymes in stressed rats. Physiol. bohemoslov. 23, 360 (1974)
158. KVETNANSKY, R.; MITRO, A.; PALKOVITS, M.; BROWNSTEIN, M.; TORDA, T.; VIGAS, M.; MIKULAJ, L.: Catecholamines in individual hypothalamic nuclei in stressed rats. In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317) Catecholamines and Stress, S. 39 - 50
159. KVETNANSKY, K.; ALBRECHT, I.; TORDA, T.; SALEH, N.; JAHNOVA, E.; MIKULAJ, L.: Effect of stress on catecholamine synthesizing and degrading enzymes in control and spontaneously hypertensive rats. In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317) Catecholamines and Stress, S. 237 - 249
160. KVETNANSKY, R.; PALKOVITS, M.; MITRO, A.; TORDA, T.; MIKULAJ, L.: Catecholamines in individual hypothalamic nuclei of acutely and repeatedly stressed rats. Neuroendocrinology, 23, 257 - 267 (1977)

161. KVETNANSKY, R.; SUN, C. L.; TORLA, I.; KOFIN, I. G.:
Plasma epinephrine and norepinephrine levels
in stressed rats - effect of adrenalectomy.
The Pharmacologist 19, 241 (1977)
162. KVETNANSKY, R.; KOFIN, I. G.; SAAVEDRA, J. M.:
Changes in epinephrine in individual hypo-
thalamic nuclei after immobilization stress.
Brain Res. 155, 387 - 390 (1978)
163. LADISICH, W.; STEINHAUFF, N.; MATUSSEK, N.: Chronic
administration of electroconvulsive shock and
norepinephrine metabolism in the rat brain.
7-³H-NE metabolism after intracisternal in-
jection with and without the influence of drugs
in different brain regions, and by 7-³H-NE
uptake in vitro.
Psychopharmacologia 15, 296 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
164. LADISICH, W.; BAUMANN, P.: Influence of progesterone
on norepinephrine metabolism of rat brain in
connection with amphetamine and stress.
Neuroendocrinology 2, 16 - 25 (1971)
Zitiert in STONE, E. A. (287)
165. LA DUE, J. S.; WROBLEWSKI, F.; KARMEN, A.: Serum-
transaminasen bei Herzinfarkt.
Circulation 11, 377 (1955)
Zitiert in LAVES, W. (168)
166. LAJTHA, A.; TOTH, J.: Postmortem changes in the
cerebral free amino acid pool.
Brain Res. 76, 546 - 551 (1974)

167. LAURIA, P.; SHARMA, V. N.; VANJANI, S.: Effect of prolonged stress of repeated electric shock on rat myocardium.
Ind. J. Physiol. Pharmacol. 16, 315 (1972)
Zitiert in WEIL-FUGAZZA, I. (330)
168. LAVES, W.; BERG, S.: Agonie, Physiologisch-chemische Untersuchungen bei gewaltsamen Todesarten.
Max Schmidt-Römhild, Lübeck 1965
169. LEHNINGER, A. L.: Biochemistry. The molecular basis of cell structure and function.
Worth Publ. N. Y., S. 542 (1970)
170. LEONARD, B. E.; TONGE, S. R.: The effects of some hallucinogenic drugs upon the metabolism of of noradrenaline
Life Sci. 8, 815 - 825 (1969)
171. LEVITT, M.; SPECTOR, S.; SJOERDSMA, A.; UDENFRIED, S.: Elucidation on the rate limiting step in norepinephrine biosynthesis in the perfused guinea-pig heart.
J. Pharmacol. exp. Therap. 148, 1 - 8 (1965)
172. LICHTENSTEIGER, W.: The catecholamine content of hypothalamic nerve cells after acute exposure to cold and thyroxine administration.
J. Physiol. 202, 675 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
173. LIDBRINK, P.; CORRODI, H.; FUXE, K.; OLSON, L.: Barbiturates and meprobamate: decreases in catecholamine turnover of central dopamine and noradrenaline neuronal systems and the influence of immobilization stress.
Brain Res. 45, 507 (1972)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

174. LJUNGGREN, B.; SCHUTZ, H.; SIESJÖ, B. K.: Changes in energy state and acid-base parameters of rat brain during complete compression ischemia.
Brain Res. 72, 267 (1974)
Zitiert in CARLSSON, A. (43)
175. LOIZU, L. A.: Projections of the nucleus locus coeruleus in the albino rats.
Brain Res. 15, 563 - 566 (1969)
Zitiert in STONER, H. B. (293)
176. LUDEMANN, H. H.; FILBERT, M. G.; CORNELATP, M.: Application of a fluorometric method for adrenaline-like substance in peripheral plasma.
J. appl. Physiol. 8, 59 - 66 (1955)
177. LUND, A.: Adrenaline and noradrenaline in post-mortem blood.
Med. Sci. Law 4, 194 - 199 (1964)
178. LYCKE, E.; MODIGH, K.; ROOS, B. E.: The monoamine metabolism in viral encephalitis of the mouse.
1. Virological and biochemical results.
Brain Res. 23, 235 - 246 (1970)
Zitiert in MODIGH, K. (199)
179. MACLEAN, R.; NICHOLSON, W. J.; PARE, C. M. B.; STACEY, R. S.: Effect of monoamine-oxidase inhibitors on the concentrations of 5-Hydroxytryptamine in the human brain.
The Lancet 1965, 205 - 208 (1965)
180. MAEDA, T.; SHIMIZU, N.: Projections ascendantes du locus coeruleus et d'autres neurones aminergiques pontiques au niveau du prosencéphale du rat.
Brain Res. 36, 19 - 35 (1972)
Zitiert in STONER, H. B. (293)

- MAETIWA, M.; HARADA, H.: Their relations of causes and conditions of death to chemical substances in postmortal myocardium.
The Tokushima J. of Experimental Med. 22, 21 - 32 (1975)
- MAKARA, G. B.; STARK, E.; PALKOVITS, M.: Afferent pathways of stressful stimuli: corticotrophin release after hypothalamic deafferentation.
J. Endocrin. 47, 411 - 416 (1970)
- MATLINA, E. Sh.: Main phases of CA metabolism under stress.
In: USDIN, E.; KVEINANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317) Catecholamines and Stress, S. 353 - 365
- MAYNERT, E. W.; LEVI, R.: Stress-induced release of brain norepinephrine and its inhibition by drugs.
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 143, 90 (1964)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
- MAYNERT, E. W.; KURIYAMA, K.: Some observations on nerve-ending particles and synaptic vesicles.
Life Sci. 3, 1067 - 1087 (1964)
- MC CANN, S.M.; PORTER, J. C.: Hypothalamic pituitary stimulating and inhibiting hormones.
Phys. Rev. 49, 240 - 284 (1969)
- MC GEER, E. G.; MC GEER, P. L.: Catecholamine content in spinal cord.
Can. J. Biochemistry and Physiology 40, 1141 - 1151 (1962)

188. MC GEER, P. L.; MC GEER, E. G.: Formation of adrenaline by brain tissue.
Biochem. biophys. Res. Commun. 17, 502 - 507 (1964)
189. MC GEER, E. G.; GIBSON, S.; MC GEER, P. L.: Some characteristics of brain tyrosine hydroxylase.
Canadian Journal of Biochemistry, 45
1557 - 1563 (1967)
190. MC GEER, E. G.; MC GEER, P. L.; WADA, J. A.: Distribution of tyrosin hydroxylase in human and animal brain.
J. Neurochem. 18, 1647 - 1658 (1971)
191. MC GEER, P. L.; MC GEER, E. G.: Enzymes associated with the metabolism of catecholamines, acetylcholine and gaba in human controls and patients with Parkinson's disease and Huntington's chorea.
J. Neurochem. 26, 65 - 76 (1976)
192. MC GEER, E.; MC GEER, P. L.: Neurotransmitter metabolism in the aging brain.
In: TERRY, R. D.; GERSHON, S.
Neurobiology of aging, S. 389 - 403
Raven Press, New York 1976
193. MEEK, J. L.; NEFF, N. H.: Acidic and neutral metabolites of norepinephrine: their metabolism and transport from brain.
J. Pharmac. exp. Therap. 181, 457 - 462 (1972)
194. MEEK, J. L.; NEFF, N. H.: Fluorometric estimation of 4-hydroxy-3-methoxyphenylethyleneglycol sulfate in brain.
Brit. J. Pharmacol. 45, 435 - 441 (1972)

195. MEEK J. L.; NEFF, N. H.: The rate of formation of 3-methoxy, 4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate in brain as an estimate of the rate of formation of norepinephrine.
J. Pharmac. exp. Therap. 184, 570-575 (1973)
196. MEYER, J. S.; WELCH, K. M. A.; TITUS, J. L.; SUZUKI, M.; KIM, H. PEREZ, F. I.; MATHEW, N. T.; GEDYE, J. L.; HRASTNIK, F.; MIYAKOWA, Y.; ACHAR, V. S.; DODSON, R. F.: Neurotransmitter failure in cerebral infarction and dementia.
In: TERRY, R. D.; GERSHON, S. (Ed.)
Neurobiology of Aging S. 121 - 138
Raven Press New York, 1976
197. MIETKIEWSKI, E. et. al.: Metabolische Aspekte des Schocks.
In: Schock, Pathogenese und Therapie, 3. Auflage Thieme, Stuttgart 1959
Zitiert in LAVES, W. (168)
198. MILTON, A. S.; PATERSON, A. T.: A microinjection study of the control of antidiuretic hormone release by the supraoptic nucleus of the hypothalamus in the cat.
J. Physiol. (Lond.) 241, 607 - 628 (1974)
199. MOLDIGH, K.: Functional aspects of 5-HT turnover in the central nervous system.
Acta physiol. Scand. Supplementum 403, (1974)
200. MOLINOFF, P. B.; AXELROD, J.: Biochemistry of catecholamines.
Ann.Rev. Biochem. 40, 465 - 500, (1971)
Zitiert in KAUERT (136)

201. MONTARI, R.; COSTA, A.; BEAVEN, M. A.; BRODIE, B. B.:
Turnover rates of norepinephrine in hearts
of intact mice, rats and guinea pigs using
tritiated norepinephrine.
Life Sci. 2, 287 - 290 (1967)
Zitiert in GORDON, R. (99)
202. MOORE, K. E.; LARIVIERE, E. W.: Effects of stress
and d-amphetamine on rat brain catecholamines.
Biochem. Pharmacol. 13, 1098 (1964)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
203. Morgan W. W.; RUDEEN, P. K.; PFEIL, K. A.: Effect
of immobilization stress on serotonin content
and turnover in regions of the rat brain.
Life Sciences 17, 143 - 150 (1975)
204. MOSS, R. L.; URBAN, I.; CROSS, B. A.: Microelectro-
phoresis of cholinergic and aminergic drugs
on paraventricular neurons.
Amer. J. Physiol. 223, 310 - 318 (1972)
205. MRAZ, P.; KAPPELLER, K.; CIERNY, G.; KVETNANSKY, R.;
TORDA, T.; MAYOR, D.: CA-storage vesicles,
noradrenaline and dopamine- β -hydroxylase
in constricted postganglionic autonomic ner-
ves.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress. S. 513 - 523
206. MÜLLER, B.: Die versicherungsmedizinische Bedeu-
tung des Badetodes.
Hefte Unfallheilkunde 48, 194 (1955)
207. MÜLLER, B.: Gerichtliche Medizin 1
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New
York 1975

208. MURRIN, L. C.; MORGANROTH, V. H.; ROTH, R. H.:
Activation of striatal tyrosine-hydroxy-
lase by increase in impulse flow.
The Pharmacologist 16, 213 (1974)
209. MUSACCHIO, J. M.; JULOU, L.; KETY, S. S.; GLOWINSKI,
J.; Increase in rat brain tyrosine hydroxylase
activity produced by electroconvulsive shock
Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.) 63, 1117 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
210. NAUMANN, H. N.: Studies on postmortem chemistry.
A. J. Clin. Path. 20, 314 - 324 (1950)
211. NEGOWSKI, W. A.: Pathophysiologie und Therapie der
Agonie und des klinischen Todes.
Akademie-Verlag Berlin 1959
Zitiert in LA'EC, E. (180)
212. NEUMAYER, E.; RIEDERER, P.; DANIELCZYK, W.; SEE-
MANN, D.: Biochemische Hirnbefunde bei endo-
gener Depression.
Wien. Med. Wschr. 21, 344 - 349 (1975)
213. NIELSON, H. C.; FLEMING, R. M.: Effect of electro-
convulsive shock and prior stress on brain
amine levels.
Exptl. Neurol. 20, 21 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
214. NOVICK, W. J.: Effect of oxygen tension on monoamine
oxidase activity.
Biochem. Pharmac. 15, 1009 - 1012 (1966)

215. OGATA, M.; MENDELSON, J. H.; MELLO, N. K.; MAJCHROWICZ, E.: Adrenal function and alcoholism.
II Catecholamines.
Psychosom. Med. 33, 159 - 180 (1971)
Zitiert in BERG, S. (16)
216. ORDY, J. M.; SAMORAJSKI, T.; SEHROEDER, D.: Concurrent changes in hypothalamic and cardiac catecholamine levels after anesthetics, tranquilizers and stress in a subhuman primate.
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 152, 445 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
217. OTTEN, U.; OESCH, F.; THOENEN, H.: Dissociation between changes in cyclic AMP and subsequent induction of TH in the rat superior cervical ganglion and adrenal medulla.
Naunyn - Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 280, 129 - 140 (1973)
Zitiert in BELEY, A. (12)
218. OTTEN, U.; THOENEN, H.: Transsynaptic induction of tyrosine hydroxylase: role of cyclic nucleotides and glucocorticoids.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 271
219. PALKOVITS, M.: Isolated removal of hypothalamic or other brain nuclei of the rat.
Brain. Res. 59, 449 - 450 (1973)
220. PALKOVITS, M.; KOBAYASHI, R. M.; KIZER, J. S.; JACOBOWITZ, D. E.; KOPIN, I. J.: Effects of stress on catecholamines and tyrosinehydroxylase activity of individual hypothalamic nuclei.
Neuroendocrinology 18, 144 - 153 (1975)

221. PALKOVITS, M.; BROWNSTEIN, M.; KIZER, J. S.; SAAVEDRA, J. M.; KOPIN, I. J.: Effect of stress on serotonin and tryptophan hydroxylase activity of brain nuclei
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 51 - 60
222. PARE, C. M. B.; YEUNG, D. P. H.; PRICE, K.; STACEY, R. S.: 5-Hydroxytryptamine, noradrenaline, dopamine in brainstem, hypothalamus and caudate nucleus of controls and of patients committing suicide by coal gas poisoning.
The Lancet II 133 - 135 (1969)
223. PARE, W. F.; LIVINGSTON, A. Jr.: Brain norepinephrine and stomach ulcers in rats exposed to chronic stress.
Physiol. Behav. 5, 215 (1970)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
224. PAULSEN, E. C.; HESS, S. M.: The rate of synthesis of catecholamines following depletion in guinea pig brain and heart.
J. Neurochem. 10, 453 (1963)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
225. PENTTILA, A.: Histochemical demonstration of catecholamines and 5-hydroxytryptamine of the rat in relation to postmortem time.
Beitr. Path. 142, 381 - 402 (1971)
226. PERRY, T. L.; HANSEN, S.; BERRY, K.; MOK, C.; LESK, D.: Free amino acids and related compounds in biopsies of human brain.
J. Neurochem. 18, 521 - 528 (1971)

227. PERRY, R. H.; TOMLINSON, B. E.; TAYLOR, M. J.;
PERRY, E. K.: Human brain temperature at
necropsy: a guide in postmortem biochemistry.
The Lancet 1 8001, 38 (1977)
228. PERRY, E. K.; PERRY, H. F.; TAYLOR, M. J.; TOM-
LINSON, B. F.: Circadian variation in human
brain enzymes.
The Lancet 1 8014, 753 - 754 (1977)
229. PETROVIC, V. M.; DAVIDOVIC, V.; JANC-SIBALIC, V.:
CA-synthesis, release and excretion and adre-
nocortical activity in the heat-stressed rat.
In: USDIN, E.; KVTNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress. S. 437 - 443
230. PHILIPS, S. R.; MOZDILSKY, P.; ELLISON, R. A.:
Evidence for the presence of m-tyramine,
p-tyramine, tryptamine and phenylethylamine
in the rat brain and several areas of the hu-
man brain.
Biol. Psychiatry 12, 51 - 58 (1973)
231. PHILIPPU, A.; HEYD, G.; BURGER, A.: Release of
noradrenaline from the hypothalamus in vivo.
Eur. J. Pharmac. 9, 52 - 58 (1970)
zitiert in STONE, E. A. (215)
232. PIOCH, W.; SELLIER, K.: Untersuchungen an Strommar-
ken in Abhängigkeit von der Stromstärke und
Einwirkungsdauer.
Vortrag 43, Kongreß f. ger. u. soz. Med.
Zürich. 15.10.1964
Zitiert in LAVES, W. (168)

233. FLANZ, G.; PALM, D.: Acute enhancement of dopamine- β -hydroxylase activity in human plasma after maximum work load.
Europ. J. Clin. Pharmacol. 5, 255 (1973)
Zitiert in WEINSHILBOUM, R. M. (334)
234. FIETSCHER, A.: Regulation of catecholamines turnover by variations of enzyme levels.
Pharmacol. Rev. 24, 225 - 232 (1972)
Zitiert in BELEY, A. (12)
235. POGODAEV, K. I.; TUROVA, N. F.; LEBEDEV, V. M.; SEMAVIN, I. E.; Changes in content of catecholamines in the brain of albino rats during stress produced by running in a revolving drum.
Byul. Eksperim. Biol. Med. 73, 43 (1972)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
236. PONSOLD, A.: Erstickung
Dtsch. Z. gericht. Med. 51, 333 (1961)
Zitiert in LAVES, W. (168)
237. PORTER, R. W.: Hypothalamic involvement in the pituitary adrenocortical response to stress stimuli.
Am. J. Physiol. 172, 515 - 519 (1953)
238. POST, M. E.; SUN, A. Y.: The effect of chronic ethanol administration on the levels of catecholamines in different regions of the rat brain.
Res. Comm. Chem. Path. Pharmacol. 6, (3) 887 - 894 (1973)

239. PRYOR, G. T.; PEACHE, S.; SCOTT, M. K.: The effect of repeated electroconvulsive shock on avoidance conditioning and brain monoamine oxidase activity.
Physiol. Behav. 9, 63 (1972)
240. QUAY, W. B.: Differences in circadian rhythm in 5-HT according to brain regions.
Am. J. Physiol. 215, 1448 - 1453 (1968)
241. REH, H.: Zur Spezifikation der sogenannten Ertrinkungslunge.
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 54, 45 (1963)
Zitiert in LAVES, W. (1968)
242. REIS, D. J.; GUNNE, L. M.: Brain catecholamines: relation to the defense reaction evoked by amygdaloid stimulation in cat.
Science 149, 450 (1965)
Zitiert in STONE, E. A. (1966)
243. REIS, D. J.; MIURA, M.; WEINBREN, M.; GUNNE, L. M.: Brain catecholamines: relation to defense reaction evoked by acute brainstem transection in cat.
Science 56, 1768 (1967)
Zitiert in STONE, E. A. (1966)
244. RICHTARIK, A.; HIFT, H.; VALDIVA, E.: Catecholamines in tissue of guinea pigs subjected to hypoxia
Archs. int. Pharmacodyn. 152, 44 - 47 (1966)
Zitiert in DAVIS, J. N. (1961)

245. RIEDERER, P.; BIRKMAYER, W.; NEUMAYER, E.; AMBROZI, I.; LINAUER, W.: The daily rhythm of HVA, VMA, (VA) and 5-HIAA in depression syndrom. J. Neur. Transm. 35, 23 - 45 (1974)
246. RIEDERER, P.; WUKETICH, St.: Time course of nigro-stratial degeneration in Parkinson's disease. J. Neur. Transm. 38, 277 - 301 (1976)
247. RIVA, G.: Die Diagnose der Urämie an der Leiche. Helvet. med. acta. Supp. 10, 3 - 62 (1943)
248. ROBINS, E. ROBINS, J. M.; CRONINGER, A. B.; MOSES, S. G.; SPENCER, S. M.: The low level of 5-hydroxytryptophan decarboxylase in human brain. Biochem. Med. 1, 240 - 251 (1967)
249. ROBINSON, D. S.; DAVIS, J. M.; NIES, A.; RAVARIS, C. L.; SYLVESTER, D.: Relation of sex and aging to monoamine oxidase activity of human brain, plasma and platelets. Arch. Gen. Psychiat. 24, 536 - 539 (1971)
250. ROBINSON, D. S.; DAVIS, J. M.; NIES, A.; COLBURN, R. W.; DAVIS, J. N.; BOURNE, H. R.; BUNNEY, W. E.; SHAW, D. M.; COPPEN, A. J.: Aging, monoamines and monoamine - oxidase levels. The Lancet 1972, 290 - 291 (1972)
251. ROBINSON, D. S.: Changes in monoamine oxidase and monoamines with human development and aging. Federation Proceedings 34, 103 - 107 (1975)

252. ROTH, R. H.; SALZMANN, P. M.; MORGENROTH, V. H.:
Noradrenergic neurons-allosteric activation of hippocampal tyrosine-hydroxylase by stimulation of locus coeruleus.
Biochem. Pharmac. 23, 2779 - 2784 (1974)
Zitiert in DAVIS, J. N. (62)
253. RUTHER, E.; ACKENHEIL, M.; MATUSSEK, N.: Amine metabolism in CNS after stress-situation.
Act. Nerv. Sup. 8, 416 (1966)
Zitiert in STONE E. A. (286)
254. RUTHER, E.; ACKENHEIL, M.; MATUSSEK, N.: Beitrag zum Noradrenalin- und Serotonin-Stoffwechsel im Rattenhirn nach Stress-Zuständen.
Arzneimittel-Forsch. 16, 261 (1966)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
255. SAAVELRA, J. M.; KVEITANSKY, R.; KOHIN, I. et al.:
Adrenaline, noradrenaline and dopamine levels in specific brainstem areas of acutely immobilized rats.
Brain Res. 110, 271 - 280 (1977)
256. SANDLER, M.; CARTER, S. B.; CUTHBERT, M. F.; PARE, J. M. et al.: Is there an increase in MAO activity in depressive illness.
The Lancet 1975, 1045 - 1048 (1975)
257. SCARABINI, U.; VAN LOON, G. M.; LEBER, L. F.; PRECIOSI, P.; GANONG, W. F.: Evidence for central norepinephrine-mediated inhibition of ACTH secretion in the rat.
Neuroendocrinology 10, 155 - 160 (1972)

258. SCAPAGNINI, U.; ANNUNZIATO, L.; PREZIOSI, P.: Role of brain norepinephrine in stress regulation. In: S. NEMETH (Ed.) Hormones, metabolism and stress, recent progress and perspectives. Slovak Academy of Sciences, Bratislava, 25 - 36 (1973)
259. SCAPAGNINI, U.; ANNUNZIATO, L.; LOMBARDI, G.; OLIVER, CH.; PREZIOSI, P.: Timecourse of the effect of α -methyl-p-tyrosine on ACTH secretion. Neuroendocrinology 18, 272 - 276 (1975)
260. SCHACHT, U.; GERHARDS, H. J.: Synapsen und Psychopharmaka. Med. in u. Zeit 3. Jhrg. Nr. 2, 54 - 63 (1979)
261. SCHANBERG, S. M.; BREESE, G. R.; SCHILDKRAUT, J. J.; GORDON, E. K.; KOPIN, I. J.: 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol sulfate in brain and cerebrospinal fluid. Biochem. Pharmacol. 17, 2006 (1968)
262. SCHANBERG, S. M.; SCHILDKRAUT, J. J.; BREESE, G. R.; KOPIN, I. J.: Metabolism of normetanephrine- H^3 in rat brain-identification of conjugated 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol as the major metabolite. Biochem. Pharmacol. 17, 247 - 254 (1968)
263. SCHEVING, L. E.; HARRISON, W. H.; GORDON, P.; PAULY, J. E.: Daily fluctuation (circadian and ultradian) in biogenic amines of the rat. Am. J. Physiol. 214, 166 - 173 (1968)

264. SCHILDKRAUT, J. J.; DRASKOCZY, P. R.; LO, P. S.:
Norepinephrine pools in rat brain: differences in turnover rates and pathways of metabolism.
Science 172, 587 (1971)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
265. SCHWABEDAL, P. E. Influence of stress on the amount of "Gomori-positive" granules in the outer layer of the median eminence of bilaterally adrenalectomized rats.
J. Neur. Transm. 35, 218 (1974)
266. SELYE, H.: A syndrome produced by divers nocuous agents.
Nature 138, 32 (1936)
267. SELYE, H.: Studies on adaption.
Endocrinology 21, 169 - 188 (1937)
268. SELYE, H.: Stress (The physiology and pathology of exposure to systemic stress).
Acta Med. Publ. (Montreal) 1950
269. SELYE, H.: Einführung in die Lehre vom Adaptions-syndrom.
G. Thieme, Stuttgart, 1957
270. SERRANO, P. A.; MONROY, J. R.; RAMIREZ DEL ANGEL, A.; LARA, B. C.; LERDO DE TEJADA, A.: Changes of tissue serotonin and catecholamine concentrations after asphyxia and anoxia.
Dis. Chest 49, 507 - 511 (1966)
271. SHAW, D. M.; CAMPS, F. E.; ECCLESTON, E. C.: 5-Hydroxytryptamine in the hind-brain of depressive suicides.
Brit. J. Psychiatr. 113, 1407 - 1411 (1967)

- SHIRINIAN, E. A.: Catecholamine metabolism in guinea pig tissues in cerebrocranial injury.
Bull. Exper. Biol. 73, 6; 46 (1971)
Zitiert in AVAKIAN, O. M. (6)
273. SIMMONDS, M.; IVERSEN, L.: Thermoregulation effects of environmental temperature on turnover of hypothalamic norepinephrine.
Science 163, 473 (1969)
- SLOVITER, R. S.; CONNOR, J. D.: Post-mortem stability of norepinephrine, dopamine and serotonin in rat brain.
J. Neurochem. 28, 1129 - 1131 (1977)
- SMELIK, P. G.: Relation between blood level of corticoids and their inhibiting effect on the hypophyseal stress response.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 113, 616 - 619 (1963)
274. SNIDER, S. R.; BROWN, R. M.; CARLSSON, A.: Changes in biogenic amine synthesis and turnover induced by hypoxia and/or foot shock stress. I. The adrenal medulla.
J. Neur. Transm. 35, 283 - 291 (1974)
277. SPANN, W.: Gerichtsärztliche Probleme bei Flugzeugunfällen.
Dtsch. Z. gerichtl. Med. 55, 128 (1964)
- SPECTOR, S.: Inhibitors of endogenous catecholamine biosynthesis.
Pharmac. Rev. 18, 599 - 609 (1966)

279. STEIN, L.; WISE, C. D.: Release of norepinephrine from hypothalamus and amygdala by rewarding medial forebrain bundle stimulation and amphetamine.
J. comp. physiol. Psychol. 67, 189 - 198 (1969)
280. STOLK, J. M.; CONNER, R. L.; LEVINE, S.; LARSON, G. L.: Brain norepinephrine metabolism and shock induced fighting behaviour in rats: differential effects of shock and fighting on the neurochemical response to a common footshock stimulus.
J. Pharmac. exp. Therap. 190, 193 - 209 (1974)
281. STONE, E. A.: Swim-stress induced inactivity: relation to body temperature and brain norepinephrine, and effects of d-amphetamine.
Psychosomat. Med. 32, 51 (1970)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
282. STONE, E. A.: Behavioral and neurochemical effects of acute swim stress are due to hypothermia.
Life Sci. 2, 577 (1970)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
283. STONE, E. A.: Hypothalamic norepinephrine after acute stress.
Brain Res. 35, 260 (1971)
284. STONE, E. A.: Adrenergic activity in the rat hypothalamus following extreme muscular exertion.
Am. J. Physiol. 224, 155 (1973)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

285. STONE, E. A.: Accumulation and metabolism of noradrenaline in rat hypothalamus after exhaustive stress.
J. Neurochem. 21, 589 - 601 (1973)
286. STONE, E. A.: Stress and catecholamines.
In: FRIEDHOFF, A. J. (Ed.)
Catecholamines and behaviour 2, S. 31 - 72
Plenum Press, New York, London 1975
287. STONE, E. A.: Effect of stress on sulfated glycol metabolites of brain norepinephrine.
Life Sciences 16, 1725 - 1730 (1975)
288. STONER, H. B.: Critical analysis of traumatic shock models.
Fedn Proc. Fedn Am. Socs exp. Biol. 20,
38 (1961)
289. STONER, H. B.: Mechanism of body temperature changes after burns and other injuries.
Am. N. Y. Acad. Sci. 150, 722 (1968)
290. STONER, H. B.: Studies on mechanism of shock-impairment of thermoregulation by trauma.
Br. J. exp. Path. 50, 125 (1969)
291. STONER, H. B.; ELSON, P.: The effect of injury on monoamine concentrations in the rat hypothalamus.
J. Neurochem. 81, 8337 - 8346 (1971)
292. STONER, H. B.; ELSON, P. M.; KOLTAY, E.: The effect of hind-limb ischaemia on the turnover of noradrenaline in the hypothalamus and brainstem of the rat.
J. Neurochem. 21, 223 - 231 (1973)

293. STONER, H. B.; MARSHALL, H. W.: The effect of trauma on the formaldehyd-induced fluorescence of norepinephrine in the hypothalamus and brainstem of the rat.
Brain Res. 97, 1 - 15 (1975)
294. STONER, H. B.; MARSHALL, H. W.: Studies on the mechanism of shock, the importance of central catecholaminergic neurons in the response to injury.
Br. J. exp. Path. 51, 191 - 195 (1974)
295. STONER, H. B.; HUNT, A.: The effect of hind-limb ischaemia on the concentration of 4-hydroxy-3-methoxyphenylethylene glycol sulfate (MOPEG-SO₄) in the hypothalamus and hind-brain of the rat.
In: USDIN, E.; KVTNANSKY, K.; KOPIN, I. J. (317) Catecholamines and Stress, S. 113 - 117
296. STONER, H. B.; HUNT, A.: The effect of trauma on the activity of central noradrenergic neurons.
Br. Res. 112, 337 - 346 (1976)
297. STUFFEL, M.; ROFFI, J.: Action de l'anoxie et de differents taux de gaz carbonique sur le contenu en noradrenaline et en adrenaline du cerveau de rat.
C. R. Seanc. Soc. Biol. 155, 237 - 240 (1961)
Zitiert in DAVIS, J. N. (61)
298. SUGDEN, R. F.; ECCLESTON, D.: Glycol sulfate ester formation from C¹⁴noradrenaline in brain and influence of a COMT inhibitor.
J. Neurochem. 18, 2461 - 2468 (1971)

298. SULTANOV, F. F.: Catecholamines and heat stress.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 435
300. TAGLIAMONTE, A.; TAGLIAMONTE, B.; PEREZ-CRUET, J.;
STERN, S.; GESSA, G. L.: Effect of psychotropic
drugs on tryptophan concentrations in the
rat brain.
J. Pharmacol. exp. Ther. 177, 475 - 480 (1971)
301. TAGLIAMONTE, A.; BIGGIO, G.; VARGIU, L.; GESSA, G. L.:
Free tryptophan in serum controls brain tryptophan
level and serotonin synthesis.
Life Sci. 12, p. II 277 (1973)
302. TAGLIAMONTE, A.; GESSA, R.; BIGGIO, G.; VARGIU, L.;
GESSA, G. L.: Daily changes of free serum tryptophan
in humans.
Life Sciences 14, 349 - 354 (1974)
303. TAYLOR, L. M.; LAVERTY, R.: The metabolism of tritiated
dopamine in regions of the rat brain in
vivo-II. The significance of the neutral metabolites
of catecholamines.
J. Neurochem. 16, 1367 - 1371 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
304. TAYLOR, K. M.; LAVERTY, R.: The effect of chlordiazepoxide,
diazepam and nitrazepam on catecholamine
metabolism in regions of the rat brain.
European J. Pharmacol. 8, 296 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

305. TELEGDY, G.; VERMES, I.: Changes induced by stress in the activity of the serotonergic system in limbic brain structures.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 145 - 156
306. TEWS, J. K.; CARTER, S. H.; ROJA, P.D.; STONE, W. E.: Free amino acids and related compounds in dog brain - post-mortem and anoxic changes, effects of ammonium chloride infusion, and levels during seizures induced by picrotoxin and by phenylenterazol.
J. Neurochem. 10, 641 - 653 (1963)
Zitiert in DAVIS, J. N. (61)
307. THIERRY, A. M.; PEKETE, M.; GLOWINSKI, J.: Effects of stress on the metabolism of noradrenaline, dopamine and serotonin in the central nervous system of the rat. II. Modification of serotonin metabolism.
Europ. J. Pharmac. 4, 384 (1968)
308. Thierry, A. M.; JAVCY, F.; GLOWINSKI, J.; LETT, S. J.: Effects of stress on the metabolism of norepinephrine, dopamine and serotonin in the central nervous system of the rat. I. Modifications of norepinephrine turnover.
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 163, 163 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
309. THIERRY, A. M.; BLANC, C.; GLOWINSKY, J.: Effect of stress on the disposition of catecholamines localized in various intraneuronal storage forms in the rat brain stem of the rat.
J. Neurochem. 18, 449 (1971)

310. THOENEN, H.: Induction of tyrosine hydroxylase in peripheral and central adrenergic neurons by cold-exposure of rats.
Nature (London) 228, 861 (1970)
Zitiert in BELEY, A. (12)
311. THOENEN, H.: Comparison between the effect of neuronal activity and nerve growth factor on the enzymes involved in the synthesis of norepinephrine.
Pharmacol. Rev. 24, 255 - 267 (1972)
Zitiert in BELEY, A. (12)
312. TRENDLENBURG, U. G.: The norepinephrine stores and the functional compartments.
Anesthesiology 25, 259 - 261 (1964)
313. TSUCHIYA, K.; TORU, M.; KOBAYASHI, T.: Sleep deprivation: changes of monoamines and acetylcholine in rat brain.
Life Sci. 8, 867 (1969)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
314. UDENFRIEND, S.: Tyrosine hydroxylase
Pharmac. Rev. 18, 43 - 51 (1966)
315. UDUPA, K. N.; UDUPA, A.; PRASAD, R.; CHARSOURIA, J. P. N.: Stress, catecholamines and thyrotoxicosis
In: USDIN, E.; KVETMANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 169 - 177
316. UNGERSTEDT, U.: Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain.
Acta physiol. Scand. 82, Suppl. 367, 1 - 48 (1971)
Zitiert in STONER, H. B. (293)

317. USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J.:
Catecholamines and Stress
Pergamon Press, 1976, Oxford
318. VAN DER GUGTEN, J.; PALKOVITS, J.; WIJNEN, H. L.
J. M.; VERSTEEG, D. H. G.: Regional distribution
of adrenaline in rat brain.
Brain Res. 107, 171 - 175 (1976)
319. VAN LOON, G. R.; HILGER, L.; KING, A. L.; POYERER,
A. T.; GANONG, W. F.: Inhibitory effect of L-
dihydroxyphenyl-alanine on the adrenal venous
17-hydroxycorticosteroid response to surgical
stress in dogs.
Endocrinology, 88, 1404 - 1414 (1971)
320. VAN LOON, G. R.: Brain catecholamines and ACTH secre-
tion.
In: GANONG and MARTINI
Frontiers in neuroendocrinology vol. 3, S. 209 -
247
Oxford Univ. Press N. Y. 1973
321. VAN LOON, G. R.: Brain dopamine- β -hydroxylase acitivity:
response to stress, tyrosine hydroxylase
inhibition, hypophysectomy and ACTH administra-
tion.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 77 - 87
322. VENDSALU, A.; Studies on adrenaline and noradrenaline
in human plasma.
Acta phys. Scand. 49, Suppl.173, (1960)

323. VERNIKOS-DANELLIS, J.: Effect of stress, adrenalectomy, hypophysectomy and hydrocortisone on the corticotropin-releasing activity of rat median eminence.
Endocrinology 76, 122 - 126 (1965)
324. VOGEL, W. H.; ORFEL, V.; CENTURY, B.: Activities of enzymes involved in the formation and destruction of biogenic amines in various areas of human brain.
J. Pharmac. Exp. Therap. 165, 196 - 203 (1969)
325. VOGEL, W. H.; LEWIS, L. E.; BOEHME, D. H.: Phenylethanolamine-N-methyltransferase activity in various areas of human brain, tissue and fluids.
Brain Res. 115, 357 - 359 (1976)
326. VOGT, M.: The concentration of sympathin in different parts of the central nervous system under normal conditions and after the administration of drugs.
J. Physiol. 123, 451 (1954)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
327. VON VOIGTLANDER, P. F.; MOORE, K. E.: In vivo electrically evoked release of (3-H) noradrenaline from cat brain.
J. Pharm. Pharmac. 23, 381 - 382 (1971)
Zitiert in STONE, E. A. (285)
328. WALTER, D. S.; ECCLESTON, D.: The effect of electric stimulation of the locus coeruleus on the endogenous concentration of 4-hydroxy-3-methoxyphenylethylene glycol in rat brain.
Biochem. J. 128, 85 (1972)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

329. WALTER, D. S.; ECCLESTON, D.: Increase of noradrenaline metabolism following electrical stimulation of the locus coeruleus in the rat.
J. Neurochem. 21, 281 - 289 (1973)
330. WEIL-FUGAZZA, J.; GODEFROY, P.: Effect of acute stress on norepinephrine and 5-hydroxytryptamine in rats.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 469 - 474
331. WEINER, N.: Regulation of norepinephrine biosynthesis.
Ann. Rev. Pharmacol. 10, 273 (1970)
332. WEINER, N.; CLOUTIER, G.; BJUR, R.; PFEFFER, R. I.:
Modification of norepinephrine synthesis in intact tissue by drugs and during short-term adrenergic nerve stimulation.
Pharmacol. Rev. 24, 203 - 221 (1972)
Zitiert in EELEY, A. (12)
333. WEINSHILBOUM, R. M.; KVETNANSKY, R.; AXELROD, J.; KOPIN, I. J.: Elevation of serum dopamine- β -hydroxylase activity with forced immobilization.
Nature (New Biology) 230, 287 (1971)
Zitiert in WEINSHILBOUM, R. M. (334)
- 333.1 WEINSHILBOUM, R. M.; THOA, N. B.; JOHNSON, D. G.; KOPIN, I. J.; AXELROD, J.: Proportional release of norepinephrine and dopamine- β -hydroxylase from sympathetic nerves.
Science, N. Y. 174, 1349 (1971)
334. WEINSHILBOUM, R. M.; DUNETTE, J. M.; RAYMOND, F. A.; SCHROTT, H. G.: Genetic control of human serum dopamine- β -hydroxylase.
In: USDIN, E.; KVETNANSKY, R.; KOPIN, I. J. (317)
Catecholamines and Stress, S. 293 - 303

335. WEISS, J. M.; STONE, E. A.; HARRELL, N. W.: Coping behavior and brain norepinephrine level in rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. 72, 153 (1970)
336. WEISS, B. L.; AGHAJANIAN, G. K.: Activation of brain serotonin metabolism by heat: role of midbrain raphe neurons.
Brain Res. 26, 37 (1971)
337. WEISSMANN, A.; KOE, B. K.; TENEN, S. S.: Antiamphetamine effects following inhibition of tyrosine hydroxylase.
J. Pharmac. exp. Ther., 151, 339 (1966)
338. WELCH, B. L.; WELCH, A. S.: Differential activation by restraint stress of a mechanism to conserve brain catecholamines and serotonin in mice differing in excitability.
Nature 218, 575 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286); TELEGY, G. (305)
339. WELCH, A. S.; WELCH, B. L.: Effect of stress and parachlorophenylalanine upon brain serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid and catecholamines in grouped and isolated mice.
Biochem. Pharmacol. 17, 699 - 708 (1968)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
340. WELCH, A. S.; WELCH, B. L.: Reduction of norepinephrine in the lower brainstem by psychological stimulus.
Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.) 60, 478 (1968)

341. WELCH, B. L.; WELCH, A. S.: Control of brain catecholamines and serotonin during acute stress and after d-amphetamine by natural inhibition of monoamine oxidase: an hypothesis.
In: COSTA, E. and GARATTINI, S. (Ed.)
Amphetamines and related compounds 1970
Zitiert in STONE, E. A. (286)
342. WILKS, S.; SHOPSIN, B.; GERSHON, S.; SUHL, M.: Cerebrospinal fluid levels of MHPG in affective disorders.
Nature (London) 235, 440 - 441 (1972)
343. WISE, C. D.; BADEN, M. M.; STEIN, L.: Post-mortem measurement of enzymes in human brain: evidence of a central noradrenergic deficit in schizophrenia.
J. psychiat. Res. 11, 185 - 198 (1974)
344. WISE, C. D.; STEIN, L.: Dopamine- β -hydroxylase activity in brains of chronic schizophrenic patients.
Science 187, 370 (1975)
345. WIESEI, F. A.; SEDVALL, G.: PM changes of dopamine and homovanillic acid levels in rat striatum as measured by mass fragmentography.
Brain Res. 65, 547 - 550 (1974)
346. WOOTEN, G. F.; CARDON, P. V.: Plasma dopamine- β -hydroxylase activity: elevation in man during cold-pressor test and exercise.
Arch. Neurol. 28, 103 (1973)
Zitiert in WEINSHILBOUM, R. M. (334)
347. WUCHERMANN, F.: Reststickstoff und Xanthoproteinreaktion.
Ztschr. f. Klin. Med. 127, 491 - 513 (1935)

348. WURTMANN, R. J.; LARIN, F.; MOSTAFAPOUR, S.; FERNSTROM, J. D.: Brain catechol synthesis: control by brain tyrosine concentration. Science N. Y. 185, 183 - 184 (1974)
349. WYATT, R. J.; SCHWARTZ, M. A.: Dopamine- β -hydroxylase activity in brain of chronic schizophrenic patients. Science 187, 368 - 369 (1975)
350. YAMAKAMI, A.: Osmotischer Druck des Blutserums bei Erstickung. Tokoku J. exper. Med. 4, 88 (1923)
Zitiert in LAVES, W. (168)
351. YEBENES PROUS, DE J. G.; CARLSSON, A.; MENA GOMEZ, M.A.: The effect of CO₂ on monoamine metabolism in rat brain. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 301
11 - 15 (1977)
352. ZETTERSTROM, B. E. M.; PALMERIO, C.; FINE, J.: Protection of functional and vascular integrity of the spleen in traumatic shock by denervation. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 117, 373 (1964)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
353. ZETTERSTROM, B. E. M.; PALMERIO, C.; FINE, J.: Changes in tissue catecholamines in traumatic shock. Acta Chir. Scand. 128, 13 (1964)
Zitiert in STONE, E. A. (286)
354. ZIGMOND, M. J.; HARVEY, J. A.: Resistance to central norepinephrine depletion and decreased mortality in rats chronically exposed to electric foot-shock. J. Neurovisc. Relat. (Wien) 31, 373 (1970)
Zitiert in STONE, E. A. (286)

355. ZIGMOND, R. E.; SCHON, F.; IVERSEN, L. L.: Increased tyrosine hydroxylase activity in the locus coeruleus of rat brain stem after roserpine treatment and cold stress.
Brain Res. 70, 547 (1974)

Ganz herzlich danken möchte ich:

Herrn Prof. Dr. med. W. SPANN, Direktor des Instituts für Rechtsmedizin in München, für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Herrn Dr. G. KAUERT für die jederzeit sehr freundliche Beratung und für seine vielen wertvollen Anregungen.

Herrn Dr. E. SCHULLER für die Erstellung eines Komputersprogramms zum Zeichnen der Kurven im tabellarischen Teil der Arbeit.

Herrn stud. rer. nat. J. DÖRFLINGER für seine Erklärungen zu statistischen Fragen.

13. Lebenslauf

Am 10. November 1954 wurde ich als zweiter Sohn des Bundesbahnbeamten Karl Walter und seiner Ehefrau Franziska, geb. Heidl, in Lechbruck im Allgäu geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich in Neu-Ulm/Ludwigsfeld die Volksschule, anschließend den humanistischen Zweig des Gymnasiums Neu-Ulm. Dort legte ich im Juni 1974 die Reifeprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1974/75 studiere ich Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München, wo ich 1977 das Physikum bestand und im Wintersemester 1979/80 das Staatsexamen absolvierte.

DRUCK: *Günter Rieger* • OFFSET-SCHNELLDRUCK
Hutschdorf 14 8656 THURNAU Ruf: 09228/1299